Aus der Chirurgischen Universitätsklinik
und Poliklinik
der Freien Universität Berlin
im Klinikum Charlottenburg
Geschäftsf. Direktor: Prof. Dr. med. E. S. Bücherl

DIE RESONANZTHROMBOGRAPHIE ALS GEEIGNETES TESTVERFAHREN ZUR BEURTEILUNG DER BLUTVERTRÄGLICHKEIT VON BIOMATERIALIEN

Eine vergleichende Untersuchung zwischen Resonanzthrombographie und Materialthrombelastographie

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hardo Sprengel
aus Falkensee

1983

UNIV. LIBRARY

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546607_0041

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik
und Poliklinik
der Freien Universität Berlin
im Klinikum Charlottenburg
Geschf. Direktor: Prof. Dr. med. E. S. Bücherl

DIE RESONANZTHROMBOGRAPHIE ALS GEEIGNETES TESTVERFAHREN ZUR BEURTEILUNG DER BLUTVERTRÄGLICHKEIT VON BIOMATERIALIEN

EINE VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNG ZWISCHEN RESONANZTHROMBOGRAPHIE UND MATERIALTHROMBELASTOGRAPHIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hardo Sprengel
aus Falkensee

Referent: Prof. Dr. med. E. S. Bücherl

Koreferent: Prof. Dr. med. H. Brücher

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 28.07.1983

INHALTSVERZEICHNIS Seite

1.	Einleitung	4
2.	Methodik	8
2.1.	Allgemeines zu den Meßverfahren	8
2.1.1.	Die Beschichtung von Meßcuvetten und -stempeln	11
2.1.2.	Die Blutentnahme	16
2.1.3.	Die Recalcifizierung	17
2.2.	Die Resonanzthrombographie	18
2.2.1.	Das Meßprinzip	18
2.2.2.	Der Meßvorgang	21
2.2.3.	Die Auswertung der RTG-Kurven	23
2.2.4.	Statistische Untersuchung	27
2.3.	Die Materialthrombelastographie	29
2.3.1.	Das Meßprinzip	29
2.3.2.	Der Meßvorgang	31
2.3.3.	Die Auswertung der MTEG-Kurven	32
3.	Ergebnisse und Auswertung	34
3.1.	Vorbemerkung zu den Tabellen	34
3.2.	RTG-Messungen	35
3.2.1.	Die Meßwerte	35
3.2.2.	Statistische Auswertung	50
3.3.	MTEG-Messungen	55
3.4.	Vergleich von RTG und MTEG	65
3.5.	Haemostatische Labordiagnostik	68
4.	Diskussion	69
5.	Zusammenfassung	77
6.	Literaturverzeichnis	81

1. Einleitung

In vielen Bereichen der modernen Medizin werden heute bei Diagnose und Therapie Kunststoffmaterialien verwendet, die direkt mit dem lebenden Gewebe in Kontakt treten, wie es zum Beispiel bei Herzschrittmachern, Mammaprothesen, Gelenksprothesen etc. der Fall ist.

Die wohl problematischste Form der Anwendung findet man, wenn Kunststoffe im strömenden Blut liegen (Venenkatheter, künstliche Herzklappen, Gefäßprothesen usw.).

Die Anforderungen an ein solches Material, das dem Langzeitkontakt mit strömendem Blut ausgesetzt werden könnte, sind nach BRUCK (6) folgende:

- keine Aktivierung von Gerinnungsprozessen (Antithrombogenität),
- keine Zerstörung der zellulären Elemente des Blutes,
- keine Denaturierung der Plasmaproteine,
- keine Beeinflussung von Enzymaktivitäten,
- keine Veränderung der Elektrolytkonzentrationen des Blutplasmas,
- keine Auslösung immunologischer Reaktionen,
- keine carcinogene oder teratogene Wirkung,
- keine toxischen Einflüsse,
- keine Zerstörung angrenzender Gewebe.

Darüberhinaus muß ein derartiger Kunststoff selbstverständlich noch weitere, durch seinen Verwendungszweck bestimmte mechanische Eigenschaften hinsichtlich der Stabilität, der Elastizität und der Formbarkeit besitzen. Er sollte auch bei Langzeitanwendung nicht degradiert werden und muß sterilisierbar sein (5,6,44,45).

Bis heute ist es der medizintechnischen Forschung nicht gelungen, ein Material herzustellen, das alle diese Anforderungen vollständig erfüllt. Dennoch ist man bei der medizinischen Anwendung der Polymere, die von der Industrie bereits in großer Vielfalt entwickelt wurden, gezwungen, möglichst das für den jeweiligen Verwendungszweck am besten geeignete Material auszuwählen.

Dafür stehen verschiedene Testverfahren zur Verfügung, die sich in ihrer Aussagekraft, aber auch in Kosten und Aufwand voneinander unterscheiden.
Naturgemäß wird man am Anfang einer Kunststofftestung mit einfachen Methoden eine Vorauswahl treffen und später mit Hilfe komplexerer Testmethoden aus dem Pool der noch verbleibenden Biomaterialien das günstigste herauszufinden.

So empfehlen LEMM, UNGER und BÜCHERL (35), die vorhandenen Materialien durch chemische und physiko-chemische Methoden grob zu selektieren, um die verbliebenen dann einer Prüfung durch mechanische und biologische Tests zu unterziehen.
Die biologischen Tests unterteilen sich dabei in In-vitro-, Ex-vivo- und In-vivo-Methoden. Die letzteren sollten schon allein auf Grund des hohen Kosten- und Zeitaufwandes, wie z.B. beim Katheter-Test (35) oder beim Vena-cava-Ringtest (13), der endgültigen Auswahl des besten der vorhandenen Biomaterialien vorbehalten bleiben.

Bis zu diesem Schritt ist es Aufgabe der einfacheren und kostengünstigeren In-vitro-Methoden, aus dem großen Angebot von Materialien eine kleine Gruppe verwendbarer zu selektieren. Aus diesem Grunde kommt ihnen eine große Bedeutung zu.
Neben anderen, wie z.B. der kompetitiven Protein-Adsorption nach LEMM at al. (34,36) und der Blutkammer nach MASON und NOSÉ (31,38,39,40), ist die Thrombelastographie nach HARTERT (15,16,17), modifiziert von LEMM, AFFELD und CARR (2,8,30), ein unkompliziertes Verfahren zur Charakterisierung eines Biomaterials.
Bei dieser speziellen Form der Thrombelastographie, genannt Materialthrombelastographie (MTEG), wird das Gerinnungsverhalten von Blut an der Oberfläche des zu untersuchenden Kunststoffes gemessen.
Um hierbei die Auswirkungen von Schwankungen, die stets bei komplexen biologischen Systemen (wie das Blut eines Versuchstiers) auftreten, zu minimieren, werden parallel zu den Gerinnungsmessungen an der Kunststoffoberfläche auch solche an einer definierten Referenzoberfläche (hier ist es polierter V2A-Stahl) durchgeführt. Der Vergleich beider Messungen durch Quotientenbildung führt dann zu dimensionslosen Parametern, die es erlauben, eine quantitative Aussage über die Thrombogenität bzw. Antithrombogenität des betreffenden Biomaterials machen zu können.

In Weiterentwicklung der Thrombelastographie schuf H. HARTERT im Jahre 1970 die Voraussetzungen für die moderne Resonanzthrombographie (RTG) (18,19,20), eine Methode, die im Gegensatz zur Thrombelastographie die Verhältnisse des strömenden Blutes im Meßsystem simuliert und die darüber hinaus die einzelnen Phasen der Blutgerinnung stärker zu differenzieren vermag.

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, das RTG-Verfahren analog zur MTEG für die Testung von Kunststoffoberflächen zu modifizieren und zu zeigen, daß sich diese abgewandelte Methode sehr gut als Testverfahren für die Blutverträglichkeit von Biomaterialien eignet.

Des weiteren sollte in der Arbeit untersucht werden, ob das Verfahren der Resonanzthrombographie gegenüber dem der Materialthrombelastographie Vorteile zu bieten hat.

2. Methodik

2.1. Allgemeines zu den Meßverfahren

Die Resonanzthrombographie (RTG), 1970 von H. HARTERT aus der bekannten Thrombelastographie entwickelt (18), war ursprünglich für die klinische Anwendung geschaffen worden, um pathologische Veränderungen im Blutgerinnungssystem von Patienten zu diagnostizieren. Dabei wird das zu untersuchende Medium (Vollblut oder Plasma) hinsichtlich seiner Gerinnungsfähigkeit geprüft, indem man die Ausbildung eines Thrombus an einer definierten Oberfläche, es ist polierter Edelstahl, untersucht.

Zur Testung der Blutverträglichkeit von Biomaterialien mußte die Methode auf bestimmte Weise modifiziert werden:

Die Modifikation des Verfahrens besteht, ebenso wie bei der Materialthrombelastographie (MTEG) im Vergleich zur herkömmlichen Thrombelastographie (TEG), darin, daß man feststellt, wie sich ein definiertes Medium (z.B. Blut einer bestimmten Tierspezies mit möglichst konstanten laborchemischen Parametern) hinsichtlich seiner Gerinnung gegenüber einer Oberfläche bestehend aus dem zu testenden Biomaterial verhält.

Als gerinnungsfähiges Medium fand das Blut erwachsener weißer Edelziegen Verwendung. Eine Voraussetzung für die Erzielung korrekter Ergebnisse war dabei, daß nur gesunde Tiere zu den Messungen herangezogen werden durften.

Zur Kontrolle dessen wurden an jedem zweiten bis dritten Versuchstag folgende Gerinnungsparameter bestimmt:

- TPZ (Quickwert) nach BIGGS und MAC FARLANE (4,25),
- PTT (partielle Thromboplastinzeit) nach LARRIEU und WEILAND (25,29),
- Thrombinzeit nach BIGGS und MAC FARLANE (4,25),
- Fibrinogen nach CLAUSS (9,25).

Des weiteren erfolgte eine Zählung der Thrombozyten in der Neubauerkammer, sowie die Bestimmung von Gesamtprotein und Calcium.

Diese Werte lagen jeweils in den in der Literatur angegebenen Normalbereichen (1,14,37,42 (Siehe auch Kap. 3.4.)).

Bei den Blutentnahmen wurde außerdem auf eine regelrechte Vorgehensweise (Kap. 2.1.2.) geachtet, sowie darauf, daß die zu punktierende Vene keine entzündlichen Veränderungen zeigte.

Trotz Einhaltung all dieser Voraussetzungen war jedoch zu erwarten, daß das Blugerinnungssytem der Versuchstiere im Rahmen seiner Normalwerte sowohl zeitlichen als auch interindividuellen Schwankungen unterworfen sein würde. Um die Auswirkungen dieser Normschwankungen auf die Untersuchungsergebnisse zu minimieren, wurden **gleichzeitig** zu den Thrombogenitätsbestimmungen am jeweiligen Kunststoff ebensolche an einer Stahloberfläche durchgeführt.

In der Vorstellung, daß sich die Normschwankungen der Blutgerinnung in gleicher Weise bei den jeweils parallel laufenden Messungen auswirken, wurde der Versuch unternommen, sie in der Auswertung der Meßergebnisse durch Quotientenbildung zu eliminieren. Diese Quotienten zeigten dann jeweils eine **relative** Veränderung im Gerinnungsverhalten des Blutes an der Kunststoffoberfläche im Vergleich zur Referenzoberfläche aus V2A-Stahl.

Im Gegensatz zu früheren Arbeiten (30,42), bei denen als Testmedium unverdünntes Nativblut zum Einsatz kam, wurde hier recalcifiziertes Citratblut verwendet. Dies hatte zum einen seinen Grund darin, daß der Resonanzthrombelastograph RTG 801 der Fa. Fresenius in seinen Systemparametern (Erregungsfrequenz, Radius der Orbitalbewegung des Stempels, Spaltbreite im Meßsystem (siehe auch Kap. 2.3.1.)) auf eine derartige Blutverdünnung abgestimmt war, zum anderen in der Arbeitserleichterung, die die Benutzung von antikoaguliertem Blut mit sich brachte. Die Häufigkeit der Venenpunktionen an den Versuchstieren war deutlich geringer, und auch die kritische Zeitspanne zwischen Punktion und Meßbeginn, in der im Nativblut bereits eine Gerinnung einsetzen würde, entfiel.

Auch AFFELD (2) hatte bei früheren Arbeiten mit dem MTEG bereits Citratblut eingesetzt und damit gute Ergebnisse erzielt.

2.1.1. Die Beschichtung von Meßcuvetten und -stempeln

Bei den Versuchen sollte die gerinnungsauslösende Wirkung einer bestimmten Kunststoffoberfläche auf die Blutprobe untersucht werden. Deshalb war es erforderlich, alle Teile des Meßsystems, die mit dem Blut in Kontakt kamen (also Meßcuvette und Meßstempel), mit diesem Material zu überziehen.
Dazu erfolgte zunächst eine gründliche Säuberung der Oberflächen. Frühere Beschichtungen wurden vorsichtig mit einem Holzspatel, eventuell verbliebene Reste mit organischen Lösungsmitteln entfernt. Anschließend kamen Cuvetten und Stempel für ca. 30 Minuten in ein Ultraschallbad, das eine Detergentienlösung (Grotanat) enthielt. Danach erfolgte eine Spülung in Aqua dest. und nochmals eine mechanische Reinigung mit sauberen, fettfreien Mullkompressen (11,21). Bis zur Beschichtung lagerten Cuvetten und Stempel in Aceton.

Beim Beschichten wurden die Cuvetten mit der im eigenen Labor hergestellten Kunststofflösung blasenfrei gefüllt. Die Stempel wurden kurz in die Cuvetten getaucht und nach dem Abtropfen überschüssiger Kunststofflösung in eine eigens für diesen Zweck gefertigte kreisförmige Haltevorrichtung gesteckt. Mit den Cuvetten wurde in ähnlicher Weise verfahren. Die Haltevorrichtungen waren jeweils auf einer durch einen Elektromotor getriebenen Welle befestigt, so daß sie sich während des Trockenvorganges langsam drehten. Dadurch verteilte sich die anfangs noch flüssige Kunststofflösung gleichmäßig auf der Oberfläche von Cuvette bzw. Stempel.

Die so beschichteten Oberflächen trockneten bei konstanter Temperatur in möglichst staubfreiem Milieu über 24 Stunden. Die Trockentemperatur entsprach dabei etwa 50% der Siedetemperatur des verwendeten Lösungsmittels.

Nach dem Trocknen wurden die Beschichtungen optisch kontrolliert und offensichtlich fehlerhafte Oberflächen (Luftblasen, Staubeinschlüsse, ungleichmäßige Schichtdicke), die das Meßergebnis verfälschen könnten, ausgesondert.

Folgende Kunststoffe wurden verwendet:

1) Biomer

Substanzklasse:	Polyätherurethanelastomer
Hersteller:	Ethicon, Somerville, N.J., USA
Charge:	E0203 N192B
Lösungsmittel:	N.N-Dimethylacetamid
Konzentration:	7%
Trockentemperatur:	50°C
Trockendauer:	24 h

Dieser Kunststoff baut sich aus Toluylendiisocyanat und Polypropylenglycol der Segmentlänge 2000 g/Mol auf. Als Kettenverlängerer wird vom Hersteller Ethylendiamin verwendet, so daß das Polymer neben Urethan- auch Harnstoffgruppen enthält. Die Polymerisation erfolgt in N.N-Dimethylacetamid ohne Katalysatorzusatz. Es ist das Vorhandensein von Allophanat- und Biuretstrukturen nicht auszuschließen. Die Struktur ist damit nicht einheitlich und teilweise covalent vernetzt.

2) Kraton 2104 (43)

Substanzklasse:	thermoplastischer Synthese-kautschuk auf der Basis von Butadien-Styrol
Hersteller:	Shell Chemicals
Lösungsmittel:	Toluol
Konzentration:	7%
Trockentemperatur:	40°C
Trockendauer:	24 h

Das Polymer wird durch ionische Polymerisation ohne Zugabe von Verarbeitungszusätzen gewonnen. Das Polymerisat ist von extrem einheitlicher linearer Struktur.

3) DC 3140 RTV (10)

Substanzklasse:	Polydimethylsiloxan
Hersteller:	Dow Corning, Brüssel, B
Lösungsmittel:	Tetrahydrofuran
Konzentration:	30%
Trockentemperatur:	ca. 25°C
Trockendauer:	24 h

Das Präpolymer dieses Kunststoffes vernetzt in Gegenwart von Luftfeuchtigkeit unter Abspaltung von Methanol.

4) Pellethane 2363-80A (32)

Substanzklasse:	Polyätherurethan
Hersteller:	Upjohn Polymer, St. Gallen, CH
Charge:	3127 R
Lösungsmittel:	Dimethylformamid
Konzentration:	5%
Trockentemperatur:	55°C
Trockendauer:	24 h

Dieses Elastomer setzt sich aus den Komponenten 4.4'-Diphenylmethandiisocyanat, 1.4-Butandiol und Polytetramethylenglycol in einer Segmentlänge von 2000 g/Mol zusammen. Es wird in der Schmelze in Gegenwart organischer Katalysatoren polymerisiert und dürfte daher von ausschließlich linearer Struktur sein.

5) PU-SI-3 (28,33)

Substanzklasse:	Polyurethan mit Zusatz von 3% Polydimethylsiloxan
Lösungsmittel:	N.N-Dimethylacetamid / Tetrahydrofuran
Konzentration:	5%
Trockentemperatur:	60°C
Trockendauer:	24 h

Hier handelt es sich um eine Mischung aus einem Polyurethan (Pellethane 2363-80A) und einem Polydimethylsiloxan (DC 3140 RTV), die im eigenen Labor entwickelt wurde.

6) Avcothane 51

Substanzklasse:	Polyätherurethan-Polydimethylsiloxan-Blockpolymer
Hersteller:	Avco Everett, Mass., USA
Lösungsmittel:	Tetrahydrofuran / Dioxan
Konzentration:	5%
Trockentemperatur:	ca. 25°C
Trockendauer:	24 h

Die Polyätherurethansegmente des Präpolymers vernetzen in Gegenwart von Luftfeuchtigkeit unter Abspaltung von Essigsäure über Polydimethylsiloxan covalent.

7) Plathuran UM8300

Substanzklasse:	Polyesterurethan
Hersteller:	Plate, Bonn, D
Lösungsmittel:	N.N-Dimethylformamid
Konzentration:	5%
Trockentemperatur:	55°C
Trockendauer:	24 h

Dieses Polymer setzt sich zusammen aus Adipinsäure, 1.4-Butandiol und einem aromatischen Isocyanat, vermutlich Toluylendiisocyanat.

2.1.2. Die Blutentnahme

Als gerinnungsfähiges Testmedium für die Thrombogenitätsbestimmungen wurde Blut von weißen Edelziegen verwendet. Dieses Blut wurde den Tieren aus der Vena jugularis entnommen. Dazu wurde ein Hautstück über der Vene vom Fell befreit. Vor jeder Punktion wurde diese Hautstelle gründlich mit Merphenlösung desinfiziert und die darunterliegende Vene nach Stauung durch leichten Druck caudal der Einstichstelle mit einer innenpolierten Kanüle aus V2A-Stahl vom Durchmesser 1,2 mm punktiert. Etwa die ersten zwei bis drei Milliliter des aus der Kanüle tropfenden Blutes wurde verworfen, dann wurde eine 10 ml-Einmalspritze, die genau 1 ml Natriumcitratlösung der Konzentration 0,11 mmol/l enthielt, an die Kanüle gesetzt und bis zur 10 ml-Marke mit geringem Zug und ohne Schaumbildung gefüllt. Die Spritze wurde mehrfach gekippt und so eine homogene Mischung hergestellt. Der Spritzenkonus wurde mit einem sauberen Gummistopfen verschlossen und das Blut so vor Austrocknung geschützt.

Diese Stammlösung war ausreichend für einen Meßzyklus, der sechs resonanzthrombographische und ca. drei materialthrombelastographische Messungen umfaßte.

Bei der Punktion wurde darauf Wert gelegt, die Tiere nicht mehr als unvermeidbar zu erregen, und den Eingriff schnell und ohne größere Gewebsverletzungen auszuführen. Des weiteren erfolgte die Punktion nur an gesunden Venen, die keine Zeichen entzündlicher Veränderungen aufwiesen.

2.1.3. Die Recalcifizierung

Zur Durchführung einer Messung mußte das anticoagulierte Blut wieder in den gerinnungsfähigen Zustand zurückversetzt werden Dies geschah durch Zugabe isotoner $CaCl_2$-Lösung ($0,37$ g $CaCl_2 \times 2H_2O$ und $0,79$ g NaCl ad 100 ml Aqua bidest.) mit einer Konzentration von 0,025 mol/l. (11)

Es wurde eine 2 ml-Einmalspritze mit 1 ml der angegebenen Calciumchloridlösung gefüllt und mit einer Kanüle versehen. Die 10 ml-Spritze mit dem Citratblut (Stammlösung) wurde mehrmals gekippt, um eine gründliche Durchmischung zu erreichen. Nach Entfernung des Gummistopfens konnte nun 1 ml des Citratblutes aus der Stammlösung in die 2 ml-Spritze aufgezogen werden. Die Kanüle wurde entfernt und der Spritzeninhalt gründlich vermischt. Die ersten 0,5 ml des so recalcifizierten Blutes wurden zur Sicherheit verworfen, danach begann der Meßvorgang mit dem Füllen der Cuvetten.

Es wurde größter Wert auf eine schnelle und präzise Recalcifizierung gelegt, um den Zeitraum zwischen der Mischung von Citratblut mit Calciumchlorid und dem Beginn der Messung minimal zu halten. Hier bereits einsetzende Gerinnungsvorgänge, die unabhängig von der zu untersuchenden Kunststoffoberfläche ablaufen würden, könnten die Untersuchungsergebnisse verfälschen. Bei rascher Vorgehensweise konnte diese kritische Zeit unter 10 Sekunden gehalten und der Einfluß auf die Meßwerte damit vernachlässigt werden.

2.2. Die Resonanzthrombographie

2.2.1. Das Meßprinzip

Die Resonanzthrombographie (RTG) ist eine Methode zur Untersuchung von Gerinnungsvorgängen, von H. HARTERT aus der bereits bekannten Thrombelastographie entwickelt. (18,20)

Das Prinzip des Meßvorganges ist das folgende:

Ein zylindrischer Schwingstempel ist an einer elastischen Stange freischwingend befestigt und taucht konzentrisch in eine ebenfalls zylindrische, auf 37°C temperierte Cuvette. Stempel und Cuvette bestehen aus poliertem Edelstahl.
In Abwandlung vom eigentlichen Arbeitsgebiet des RTG, der Diagnostik pathologischer Veränderungen von Blutgerinnungseigenschaften, sind die Stahloberflächen zur Prüfung gerinnungsfördernder bzw. -hemmender Einflüsse bestimmter Kunststoffe mit diesem Material beschichtet.
Im Spaltraum zwischen Cuvette und Stempel befindet sich das recalcifizierte Citratblut (Abb. 1). Während die Cuvette fest auf einer Bodenplatte fixiert ist, wird dem Stempel durch ein elektronisches System eine Orbitalbewegung aufgezwungen, d.h. er bewegt sich auf einer Kreisbahn innerhalb der Cuvette, ohne sich dabei um seine Achse zu drehen. Der Radius dieser Orbitalbewegung beträgt 0,02 mm. Ihre Umlauffrequenz ist mit 45 Hz etwas höher als die Eigenfrequenz des Systems Schwingstempel - elastische Stange (40 Hz).

Bildet sich im Spaltraum ein Gerinnsel aus, so wird anfangs durch die zusätzliche Elastizität der ersten Fibrinfäden die Eigenfrequenz des schwingenden Systems angehoben und nähert sich damit der elektronisch erzwungenen Umlauffrequenz. Dabei

macht sich in steigendem Maße ein Resonanzeffekt bemerkbar, der den Radius der Orbitalbewegung vergrößert. Auf der anderen Seite übt der Thrombus in seiner späteren Entstehungsphase durch die von den Blutplättchen verursachte Verfestigung der Faserstruktur eine Dämpfung auf das schwingende System aus, die bei ordnungsgemäßer Plättchenfunktion fast bis zum völligen Stillstand des Stempels führt.

Der Stempel führt also eine Orbitalbewegung innerhalb der Cuvette aus, deren Umlaufradius sich in Abhängigkeit vom Zustand des Thrombus im Spaltraum verändert. Diese Änderung wird kontinuierlich vom Gerät gemessen, von einem Schreiber registriert und ergibt als Kurve das Resonanzthrombogramm.

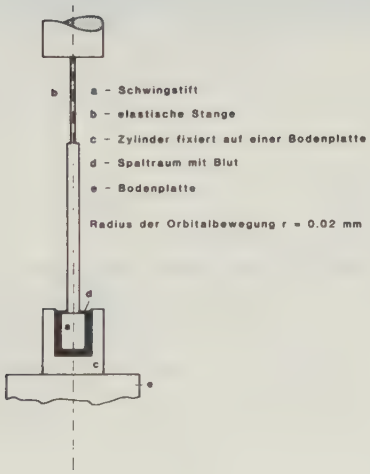


Abb. 1: Das Prinzip der Meßanordnung bei der Resonanzthrombographie

Der Schereffekt, dem das Gerinnungssubstrat während des Gerinnselaufbaus durch die ständige Bewegung des Stempels unterworfen ist, entspricht einer quasi-physiologischen Beanspruchung, wie sie auch durch das Fließen des Blutes in vivo entsteht. Eine Untersuchung der Gerinnselbildung unter dieser Bedingung vermag daher nach HARTERT (18) die physiologischen Vorgänge deutlicher zu kennzeichnen, als ein statisches Verfahren es könnte.

2.2.2. Der Meßvorgang

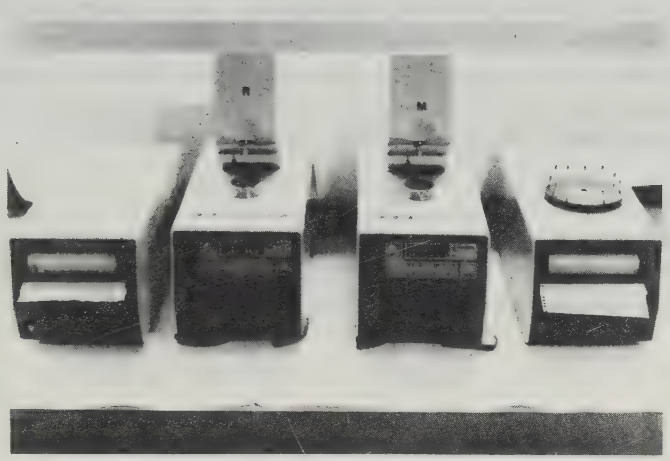


Abb. 2: Ansicht des RTG-Meßplatzes

Da der Resonanzthrombograph RTG 801 der Fa. Fresenius nur über einen Meßplatz verfügte, mußten zur simultanen Durchführung je einer Messung am Testkunststoff und an der Referenzoberfläche aus V2A-Stahl zwei Geräte verwendet werden. Die Geräte wurden nach den Vorschriften der Bedienungsanleitung (11) vorbereitet. Nach dem Einsetzen von Cuvettenhalter und Meßstempel meldeten die Geräte die Betriebsbereitschaft, sobald die Solltemperatur von 37°C erreicht war.

Für die Messungen fand Citratblut von Ziegen Verwendung (siehe Kap. 2.1.2.). Dieses Blut wurde, wie in Kap. 2.1.3. beschrieben, recalcifiziert. Da der Gerinnungsprozeß mit dem Zuführen von Calciumionen zum anticoagulierten Blut einsetzt,

wurden in diesem Moment die Startknöpfe beider Resonanzthrombographen **gleichzeitig** betätigt. Danach erfolgte rasch eine gründliche Durchmischung des Blutes in der 2 ml-Spritze. Einige Tropfen des so recalcifizierten Blutes wurden verworfen und anschließend die kunststoffbeschichtete Cuvette und die Referenzcuvette mit jeweils 0,3 ml gefüllt. Mit dem gleichzeitigen Einklappen der Meßtürme beider Geräte, wodurch die Stempel in die Blutproben tauchten, begann der eigentliche Meßvorgang. Er dauerte etwa 30 Minuten.

Auf Grund der relativ kurzen Meßdauer war ein Austrocknen der Blutproben nicht zu befürchten (11), so daß auf eine Paraffinüberschichtung verzichtet werden konnte.

2.2.3. Die Auswertung der RTG-Kurven

Abb. 3 zeigt ein typisches Resonanzthrombogramm, wie es während eines Meßvorganges kontinuierlich vom Gerät RTG 801 gemessen und von dem angeschlossenen Schreiber RTG-S 801 auf spezielles Formularpapier (Abb. 4) aufgezeichnet wird (11).

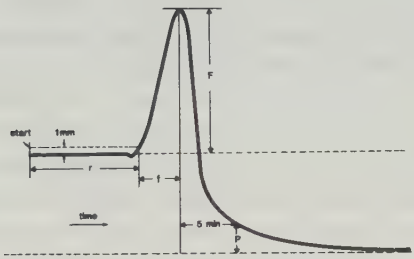


Abb. 3: Das Resonanzthrombogramm und seine charakteristischen Größen r, f, F und P
r = Gerinnungszeit (min)
f = Fibrinzeit (min)
F = Fibrinamplitude (mm)
P = Plättchenamplitude (mm), 5 min nach Maximum

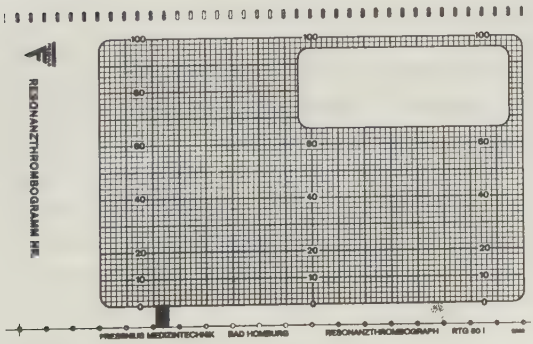


Abb. 4: Formpapier für das Resonanzthrombogramm

Die Meßkurve enthält Informationen über den Gerinnungsvorgang (18,22,26,27). Zur quantitativen Erfassung dieser Informationen werden bestimmte Parameter ausgemessen, die einzeln oder in Kombination differenzierte Aussagen über den Gerinnungsprozeß zulassen.

Mit dem Starten des Gerätes und dem Einklappen des Meßturms, wobei der Stempel in die blutgefüllte Cuvette taucht, beginnt die Messung. Der Schreiber registriert zunächst eine Gerade, die Basislinie, deren Höhe dem Radius der elektromagnetisch erzwungenen Orbitalbewegung des Stempels innerhalb der Cuvette entspricht. Durch die einsetzende Gerinnung bilden sich in der Blutprobe erste Fibrinfäden, deren zusätzliches elastisches Moment das Schwingverhalten des Systems verändert. Es tritt ein Resonanzeffekt auf, der den Stempel in seiner Bewegung weiter ausschwingen und die Meßkurve entsprechend über die Basislinie hinaus ansteigen läßt. Es gilt die Festlegung, daß der Gerinnungseintritt dann erfolgt ist, wenn die Meßkurve eine Höhe von 1 mm über der Basislinie erreicht hat. Die vom Beginn der Messung bis zu diesem Punkt verstrichene Zeit wird als **Gerinnungszeit r** bezeichnet. Sie wird in Minuten gemessen und läßt sich aus der Kurve bei Kenntnis des Papiervorschubs (2 mm/min) errechnen bzw. mittels einer von der Gerätefirma gelieferten Schablone (Abb. 5) direkt ermitteln.

Wenn die Kurve ihr Maximum erreicht, beginnen sich die Fibrinfäden im Gerinnsel unter dem Einfluß der Thrombozyten zu verfestigen und eine Dämpfung auf das schwingende System auszuüben. Der Radius der Orbitalbewegung des Stempels nimmt ab, und entsprechend fällt die Meßkurve. Die Zeit, die vom Gerinnungseintritt bis zum Erreichen des Maximums der Kurve benötigt wird, nennt man **Fibrinzeit f**, gemessen in Minuten. Die Höhe des Kurvenmaximums über der Basislinie in Millimetern ist ein Maß für die Bildung des Fibrinnetzes im Thrombus und wird als **Fibrinamplitude F** bezeichnet.

Um die Aktivität der Thrombozyten zu charakterisieren, ermittelt man die **Plättchenamplitude P.** Das ist die Distanz der Kurve 5 min nach Erreichen des Maximums von der Null-Linie des Meßformulars, ebenfalls gemessen in mm. Simultan zu jeder Gerinnungsmessung am Biomaterial wurde eine Referenzmessung an einer Stahloberfläche durchgeführt, die die entsprechenden Parameter r_o, f_o, F_o und P_o ergab.

Für die weitere Auswertung wurden dimensionslose Quotienten gebildet, die das Gerinnungsverhalten des Blutes am Kunststoff im Vergleich zum Stahl kennzeichnen:

r / r_o relative Gerinnungszeit,

f / f_o relative Fibrinzeit als Maß für die Geschwindigkeit der Bildung von Fibrinstrukturen am Biomaterial, verglichen mit Stahl,

F / F_o relative Fibrinamplitude als Maß für die Festigkeit der gebildeten Fibrinstruktur des Thrombus am Kunststoff in Vergleich zur Stahloberfläche,

P / P_o relative Plättchenamplitude als Maß für die Aktivierung der Thrombozyten an der Kunststoffoberfläche im Vergleich zum Stahl.

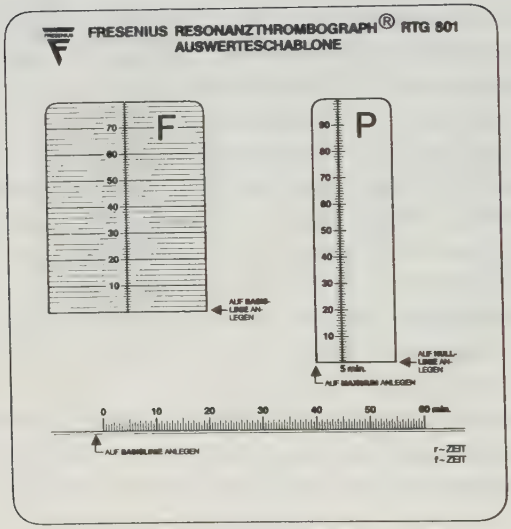


Abb. 5: Auswerteschablone für das RTG

2.2.4. Statistische Untersuchung

In der vorliegenden Arbeit wurde ein statistisches Testverfahren auf die Meßergebnisse der RTG angewandt. Bei diesem Verfahren handelte es sich um den H-Test von KRUSKAL und WALLIS, einem verteilungsfreien Test, d.h. die zu untersuchenden Stichproben müssen nicht notwendig normalverteilt sein. Der H-Test prüft, ob mehrere unabhängige Stichproben der gleichen Grundgesamtheit entstammen.

Mit anderen Worten:
Unterscheiden sich die verwendeten Biomaterialien in ihren antithrombogenen Eigenschaften oder sind die einzelnen Meßwerte nur zufällig verschieden ?

Getestet wurden die relativen Parameter r/r_0, f/f_0, F/F_0 und P/P_0. Zur Durchführung des H-Tests wurden die Meßwerte für die einzelnen Biomaterialien der Größe nach geordnet und mit Rangzahlen versehen. Diese Rangzahlen wurden pro Biomaterial summiert und aus den Rangsummen die **Prüfgröße H** mit einem vorgegebenen Algorithmus errechnet (siehe (41), S. 238f). Für den Fall, daß diese Prüfgröße $H \geq 12{,}592$ ist, kann man davon ausgehen, daß sich die Kunststoffe in ihren Eigenschaften tatsächlich unterscheiden.

Der Wert 12,592 ist der tabellierte Chi-Quadrat-Wert für den Freiheitsgrad 6 mit der Irrtumswahrscheinlichkeit ersten Grades von 5% ($\chi^2_{7-1;0.05}$).

Für den Fall, daß die Bedingung der Verschiedenheit der Meßgrößen voneinander erfüllt ist, kann man mittels des Verfahrens von NEMENYI (siehe (41), S. 422) feststellen, welche der Stichproben sich voneinander signifikant unterscheiden.
Dazu bildet man Rangdifferenzen. Als Grenzgröße dient auch hier wieder der Wert $\chi^2_{7-1;0.05}$ = 12,592. Dieser Wert wird von den Rangdifferenzen erreicht oder überschritten, sobald sie eine signifikante Unterscheidung auf dem 5%-Niveau aufweisen.

In den Tabellen (Kap. 3.2.2.) ist dies durch das Symbol "**" hinter den entsprechenden Werten gekennzeichnet.

2.3. Die Materialthrombelastographie

2.3.1. Das Meßprinzip

Die Materialthrombelastographie ist ein Verfahren, das auf der Thrombelastographie nach H. HARTERT (15,16,17,21) basiert:

Ein an einem Torsionsdraht aufgehängter zylindrischer Stempel taucht in eine ebenfalls zylindrische Cuvette, die etwa 0,36 ml Blut faßt, welches von einem Thermostaten auf einer Temperatur von 37°C gehalten wird. Ein Bewegungsmechanismus versetzt die Cuvette in eine Drehpendelbewegung von 4°45′ um ihre senkrechte Achse, wobei jede Drehphase 10 s dauert, einschließlich einer Aufenthaltsdauer von 1 s in den Totpunkten. Der in der Achse der Drehbewegung frei hängende Stempel wird nach Einsetzen der Gerinnungsvorgänge im Blut durch die sich ausbildenden elastischen Fibrinfäden zum Mitschwingen gezwungen, und zwar um so stärker, je fester das Gerinnsel wird. Am Torsionsdraht ist ein Spiegel befestigt, der sich in gleichem Maße wie der Stempel dreht. Ein von diesem Spiegel reflektierter Lichtstrahl wird über eine Abbildungsoptik auf einen lichtempfindlichen Papierstreifen gelenkt, der mit einer Geschwindigkeit von 2 mm/min an der Optik vorbeiläuft. Die Summe der auf dem Photopapier abgebildeten Umkehrpunkte, an denen der Lichtstrahl jeweils für eine Sekunde verharrt, bildet als Hüllkurve das Thrombelastogramm (Abb. 6).

Während die herkömmliche Thrombelastographie Meßstempel und Cuvetten mit einer polierten Oberfläche aus Edelstahl verwendet, sind bei der Materialthrombelastographie die Flächen, die mit dem Blut in Berührung kommen, mit dem Testkunststoff überzogen.

Da der verwendete Thrombelastograph der Fa. Hellige (21) über drei voneinander unabhängige Meßplätze verfügt, konnten in einem Durchlauf gleichzeitig zwei Messungen am Testkunststoff und eine Referenzmessung am V2A-Stahl ausgefürt werden.

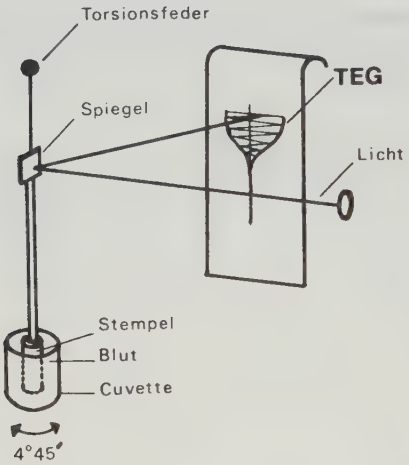


Abb. 6: Das Prinzip der Thrombelastographie

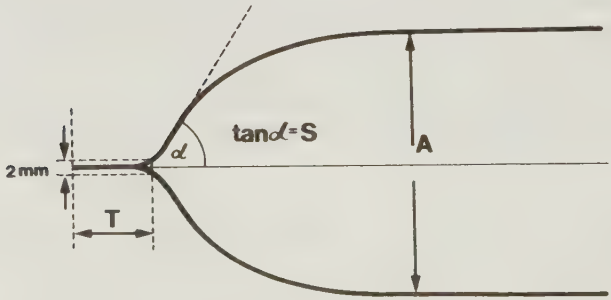


Abb. 7: TEG-Meßkurve mit den Kenngrößen T, S und A

2.3.2. Der Meßvorgang

Für die MTEG-Messungen wurde das entsprechend der Beschreibung in Kap. 2.1.2. gewonnene Citratblut von Ziegen verwendet. Die Recalcifizierung erfolgte in einer 2 ml-Spritze, wie in Kap. 2.1.3. angegeben. Nach der gründlichen Durchmischung von Citratblut und Calciumchloridlösung und dem Verwerfen der ersten 0,5 ml Blut erfolgte die Füllung der drei Cuvetten des Thrombelastographen mit jeweils ca. 0,4 ml. Es wurden die Meßstifte in die Cuvetten gesenkt und eventuell überstehendes Blut abgesaugt. Da ein Meßvorgang etwa eine Stunde dauerte, war es notwendig, die blutgefüllten Cuvetten mit Paraffin zu überschichten. Dies verhinderte ein Austrocknen der Blutprobe und damit eine mögliche Verfälschung der Ergebnisse.

Das Recalcifizieren und das Einfüllen des Blutes mußte möglichst schnell geschehen, um einerseits keine zeitliche Verzögerung zwischen dem Gerinnungseintritt und dem Meßbeginn entstehen zu lassen und andererseits etwa gleiche Bedingungen auf allen drei Meßplätzen zu gewährleisten.

Erwähnenswert ist noch, daß Cuvetten und Stempel mindestens 5 Minuten vor Beginn einer Messung in das Gerät einzusetzen waren, damit ihre Temperatur auf 37°C angeglichen werden konnte (21).

2.3.3. Die Auswertung der MTEG-Kurven

Das Resultat der thrombelastographischen Untersuchung ist das Thrombelastogramm, eine auf dem Photopapier aufgezeichnete Kurve, welche die Gerinnungsvorgänge in der Blutprobe widerspiegelt. Aus dieser Kurve lassen sich für die Bewertung notwendige Kenngrößen gewinnen.

Nach dem Absenken des Meßstempels in die blutgefüllte Cuvette beginnt der Lichtstrahl auf dem Photopapier zu zeichnen. Anfangs eine Gerade, da die Schwingungen der Cuvette durch das flüssige Blut nicht auf den Meßstempel übertragen werden und dieser in seiner Mittellage verharrt. Mit Einsetzen der Gerinnung bilden sich Fibrinfäden aus, die den Stempel in immer stärkerem Maße an der Cuvette fixieren und dadurch zum Mitschwingen zwingen. Dabei teilt sich die Gerade der thrombelastographischen Aufzeichnung in zwei auseinanderstrebende Schenkel, jeweils gebildet aus der Summe der Abbildungen der Umkehrpunkte.
Per definitionem wird der Gerinnungseintritt an dem Punkte festgesetzt, an dem beide Schenkel der Kurve einen Abstand von 2 mm voneinander haben. Die Zeit vom Absenken des Meßstempels bis zum Erreichen dieses Punktes wird **Gerinnungszeit T** genannt. Sie läßt sich aus der gemessenen Strecke und der Kenntnis des Papiervorschubs (2 mm/min) in Minuten ermitteln.

Ein Maß für die Bildungsgeschwindigkeit des Thrombus stellt die **Steigung S** dar, der Tangens des Steigungswinkels im Wendepunkt des Thrombelastogrammschenkels. Dieser Wert ist dimensionslos.
Bei den Auswertungen wurden die S-Werte beider Thrombelastogrammschenkel bestimmt und arithmetisch gemittelt.

Die **Amplitude A** ist der maximale Abstand beider Schenkel des Thrombelastogramms. Sie gilt als Maß für die Festigkeit des Gerinnsels und seiner Haftungsfähigkeit an den Oberflächen. Die Amplitude wird in Millimetern gemessen.

Bedingt durch den verwendeten Thrombelastographen mit drei unabhängigen Meßplätzen konnten zwei Messungen am Kunststoff und eine Referenzmessung am V2A-Stahl mit der selben Blutprobe simultan durchgeführt werden. Aus den Kenngrößen der beiden Messungen am Kunststoff wurden die arithmetischen Mittel T, S und A gebildet, die Messung am Stahl ergab die entsprechenden Referenzwerte T_o, S_o und A_o.

Aus den Kunststoff- und Referenzwerten wurden Quotienten gebildet, die das Gerinnungsverhalten des Blutes am Biomaterial, verglichen mit dem am Stahl, kennzeichnen:

T / T_o relative Gerinnungszeit,

S / S_o relative Steigung als Maß für die Bildungsgeschwindigkeit des Thrombus an der Kunststoffoberfläche im Vergleich zum Stahl,

A / A_o relative Amplitude als Maß für Festigkeit und Haftung des Gerinnsels am Testkunststoff, verglichen mit der Stahloberfläche.

3. Ergebnisse und Auswertung

3.1. Vorbemerkung zu den Tabellen

Bei der Erfassung und Auswertung der Meßergebnisse wurde ein Rechnersystem (CYBER 7214) benutzt. Die Verwendung des dort angeschlossenen Druckers bei der tabellarischen Auflistung der Ergebnisse erforderte eine geringfügige Umbenennung der Parameter:

So erscheinen in den Tabellen die am Kunststoff gemessenen materialthrombelastographischen Werte T, S und A mit den Symbolen T(K), S(K) und A(K), während die an der Stahloberfläche gemessenen Referenzgrößen T_o, S_o und A_o als T(R), S(R) und A(R) dargestellt werden.
Die Quotienten T/T_o, S/S_o und A/A_o erscheinen im Druckbild als REL.T, REL.S und REL.A .
(Zur näheren Beschreibung der Parameter siehe Kap. 2.3.3.)

Für den Ausdruck der resonanzthrombographischen Meßwerte werden die Kunststoffparameter r, f, F und P mit den Symbolen R(K), F(K), FA(K) und PA(K) bezeichnet, während die entsprechenden Referenzgrößen die Darstellung R(R), F(R), FA(R) und PA(R) erhalten.
Die durch Quotientenbildung aus Kunststoff- und Referenzmeßwerten gebildeten relativen Vergleichsgrößen werden durch REL.R, REL.F, REL.FA und REL.PA dargestellt.
(Für die Beschreibung dieser Parameter siehe Kap. 2.2.3. und Kap. 3.2.1.)

3.2. RTG-Messungen

3.2.1. Die Meßwerte

Die Tabellen 1 bis 7 zeigen die bei der RTG ermittelten Meßwerte. Die Tabellen sind nach Kunststoffen geordnet und enthalten jeweils alle gewerteten Meßergebnisse am Polymer (r, f, F, P), sowie an der Referenzoberfläche Stahl (r_o, f_o, F_o, P_o). Weiterhin sind die Quotienten r/r_o, f/f_o, F/F_o und P/P_o aufgelistet.

Neben diesen Größen enthalten die Tabellen noch weitere, rechnerisch ermittelte Werte:

In der Materialthrombelastographie wird zur Charakterisierung der Bildungsgeschwindigkeit eines Thrombus der relative Kurvenanstieg S/S_o betrachtet. Die Steilheit dieses Anstiegs im MTEG wird im Wesentlichen durch den Aufbau der Fibrinstruktur bestimmt; im RTG stellt sich diese Phase der Gerinnung im Fibrinschenkel dar (18,23). Als vergleichbare Größe der Thrombusbildungsgeschwindigkeit kann deshalb auch im RTG die Steigung dieses Fibrinschenkels, die sich aus der Division von Fibrinamplitude F durch die Fibrinzeit f errechnet (siehe auch Abb. 3), herangezogen werden. Entsprechend der üblichen Vorgehensweise wird für die einzelnen Biomaterialien der dimensionslose Quotient zwischen den Meßwerten am Kunststoff und den Referenzwerten am Stahl gebildet.

$$\text{REL.ST} = \frac{F / F_o}{f / f_o}$$

Das MTEG liefert zur Kennzeichnung der Festigkeit bzw. der Haftfähigkeit des Thrombus nur die Amplitude A, während das RTG zwischen Fibrinamplitude F und Plättchenamplitude P differenziert. Also mußte für den Vergleich beider Methoden eine der MTEG-Amplitude adäquate RTG-Größe ermittelt werden. Da, wie von HARTERT (18,19), BUDDE (7), HILLER und SCHAAL (22,23,24) in verschiedenen Untersuchungen gefunden wurde, die Teilamplituden F und P im RTG der Fibrin- bzw. Plättchenaktivität der untersuchten Blutprobe umgekehrt proportional sind, lag es nahe, eine Amplituden-Vergleichsgröße aus der Summe der reziproken Teilamplituden F und P zu bilden. In den Tabellen 1 bis 7 sind die Quotienten zwischen Kunststoff- und Referenzmessung

$$\text{REL.AM} = \frac{1/F + 1/P}{1/F_o + 1/P_o}$$

aufgelistet.

Für die relativen Vergleichsgrößen sind neben der Anzahl der jeweils verwendeten Werte der Mittelwert und die Standardabweichung angegeben.

Die Meßergebnisse finden in den Abbildungen 9 bis 14 ihre graphische Gegenüberstellung. Es sind jeweils die Mittelwerte mit ihren Fehlerbreiten wiedergegeben.

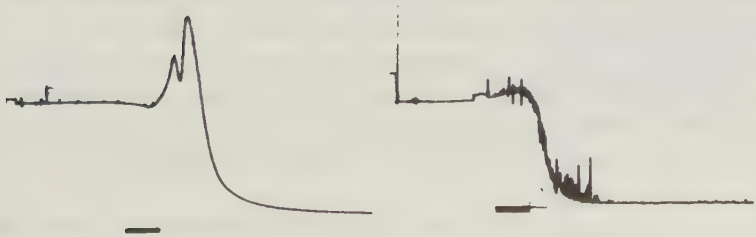
Zur Darstellung der Fehlerbreiten wurde der Übersichtlichkeit wegen die jeweilige **Standardabweichung des Mittelwertes (SEM)** benutzt. Sie errechnet sich aus der Standardabweichung der Einzelwerte, dividiert durch die Quadratwurzel der Anzahl der zur Berechnung herangezogenen Größen (siehe (41), S.76f). Diese Fehlerbreitendarstellung wurde auch in allen folgenden Abbildungen (Abb. 15 - Abb. 18) gewählt.

Es konnten nicht alle Messungen verwertet werden, da es manchmal trotz sorgfältigen Arbeitens zu Fehlmessungen kam. Diese fehlerhaften Messungen waren an deformierten Kurven im Resonanzthrombogramm, wie in Abb. 8 gezeigt, erkennbar. Sie wurden nicht zur Auswertung herangezogen.

Die Kriterien, die zur Aussonderung der Messungen führten, waren dabei folgende :

- Kein streng monotoner Anstieg der Kurve vom Gerinnungseintritt bis zum Erreichen ihres Maximalwertes, also "Einsenkungen" im Fibrinschenkel.
  (Abb. 8, Kurve 1: Einschluß einer Luftblase beim Einfüllen des Blutes in die Cuvette bzw. beim Absenken des Meßkopfes.)

- Massives Auftreten von "Spikes" im Kurvenverlauf.
  (Abb. 8, Kurve 2: Gerinnselabriß von der Meßoberfläche wegen starker Erschütterung des Meßplatzes.)



Kurve 1 Kurve 2

Abb. 8: RTG - Nicht verwertbare Resonanzthrombogramme
Kurve 1: Einschluß einer Luftblase
Kurve 2: Gerinnselabriß

In Abb. 9 werden die relativen Gerinnungszeiten, in Abb. 10 die relativen Fibrinzeiten der getesteten Biomaterialien miteinander verglichen. Die relativen Fibrin- bzw. Plättchenamplituden der Polymere zeigen die Abb. 11 und Abb. 12.

In all diesen Darstellungen erweist sich das Avcothane 51 als das am wenigsten thrombogene Material. Auf dem zweiten Rang folgt Pellethane 2363-80A, während Biomer stets als der schlechteste Kunststoff imponiert. Bei allen anderen Biomaterialien variiert die Rangfolge der Antithrombogenität, je nach dem betrachteten Teilparameter.

Die Abbildungen 13 und 14 zeigen eine andere Form der Darstellung:

In Abb. 13 wird die relative Fibrinbildungszeit mit der relativen Gerinnungszeit verglichen. Hätten die Materialien auf diese Teilaspekte der Blutgerinnung jeweils den gleichen Einfluß, so müßten die Meßpunkte auf der 45°-Linie zu liegen kommen. Dies ist jedoch in den meisten Fällen nicht so. Es zeigt sich hier die Tendenz, daß die in allen Teilbereichen günstiger zu bewertenden Kunststoffe Avcothane 51 und Pellethane 2363-80A im Vergleich zur ohnehin schon großen relativen Gerinnungszeit eine überproportional verlängerte relative Fibrinbildungszeit aufweisen. Beim schlechtesten Kunststoff (Biomer) ist dieser Effekt entgegengesetzt.

In Abb. 14 wird die relative Fibrinbildungszeit der relativen Fibrinamplitude gegenübergestellt. Hier ist deutlich erkennbar, daß bei allen Materialien die relative Fibrinbildungszeit in stärkerem Maße zunimmt als die relative Fibrinamplitude.

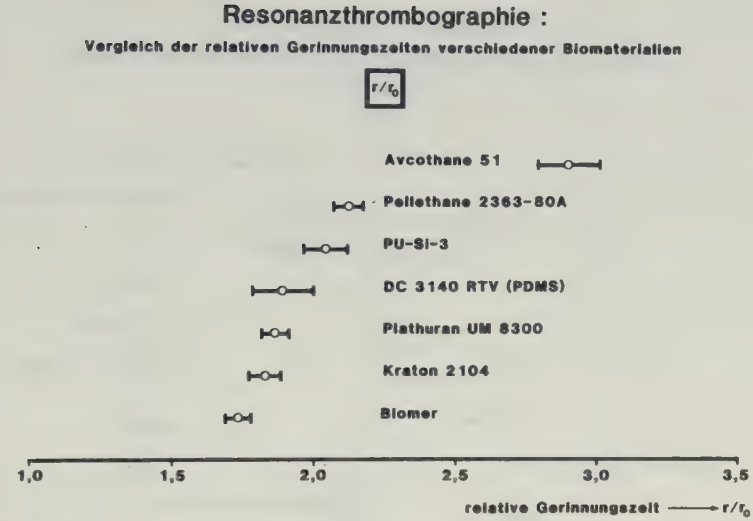

Resonanzthrombographie :
Vergleich der relativen Gerinnungszeiten verschiedener Biomaterialien
r/r0
Avcothane 51
Pellethane 2363-80A
PU-Si-3
DC 3140 RTV (PDMS)
Plathuran UM 8300
Kraton 2104
Biomer
1,0
1,5
2,0
2,5
3,0
3,5
relative Gerinnungszeit r/r0

Abb. 9

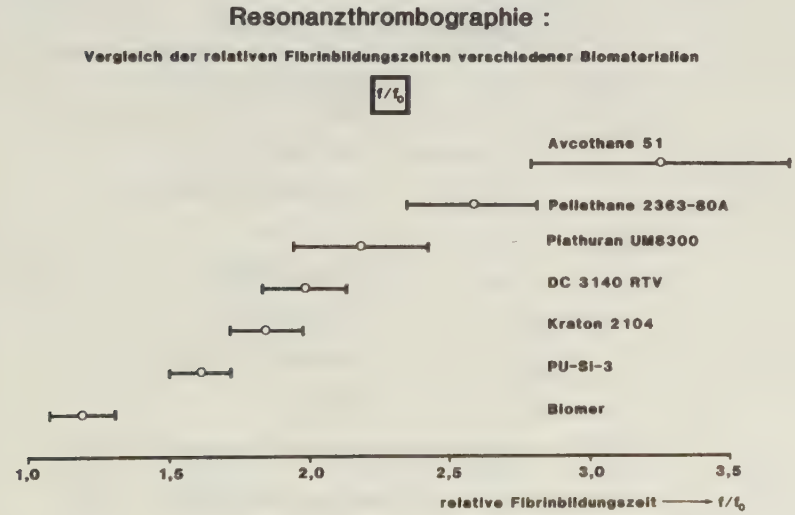

Resonanzthrombographie :
Vergleich der relativen Fibrinbildungszeiten verschiedener Biomaterialien
f/f0
Avcothane 51
Pellethane 2363-80A
Plathuran UM8300
DC 3140 RTV
Kraton 2104
PU-Si-3
Biomer
1,0
1,5
2,0
2,5
3,0
3,5
relative Fibrinbildungszeit f/f0

Abb. 10

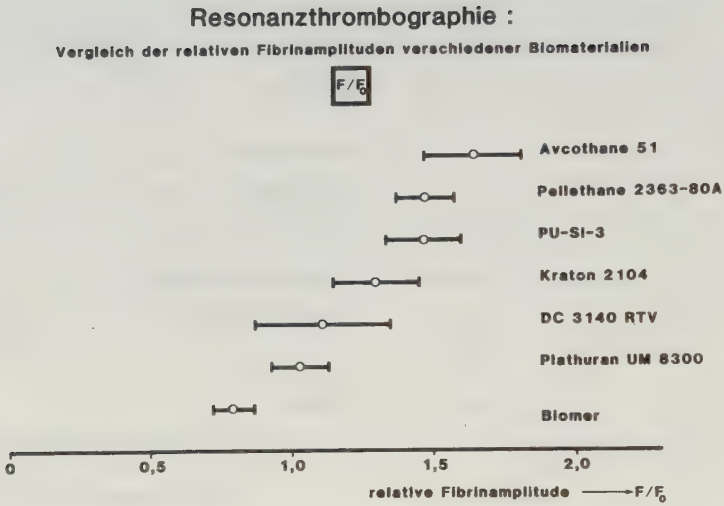

Resonanzthrombographie :
Vergleich der relativen Fibrinamplituden verschiedener Biomaterialien
F/F0
Avcothane 51
Pellethane 2363-80A
PU-Si-3
Kraton 2104
DC 3140 RTV
Plathuran UM 8300
Biomer
0
0,5
1,0
1,5
2,0
relative Fibrinamplitude F/F0

Abb. 11

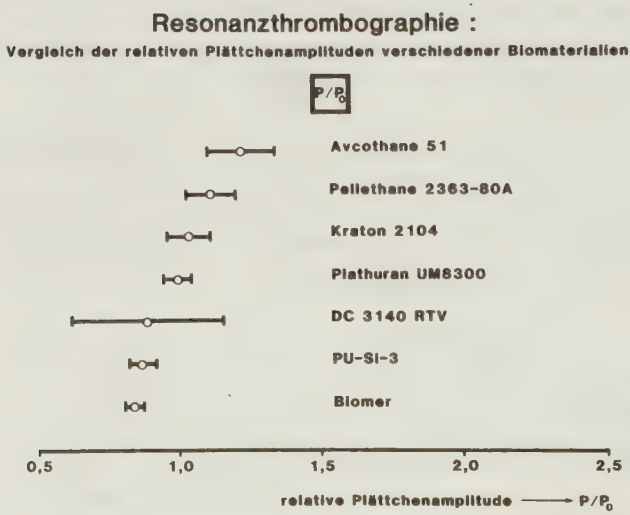

Resonanzthrombographie :
Vergleich der relativen Plättchenamplituden verschiedener Biomaterialien
P/P0
Avcothane 51
Pellethane 2363-80A
Kraton 2104
Plathuran UM8300
DC 3140 RTV
PU-Si-3
Biomer
0,5
1,0
1,5
2,0
2,5
relative Plättchenamplitude P/P0

Abb. 12

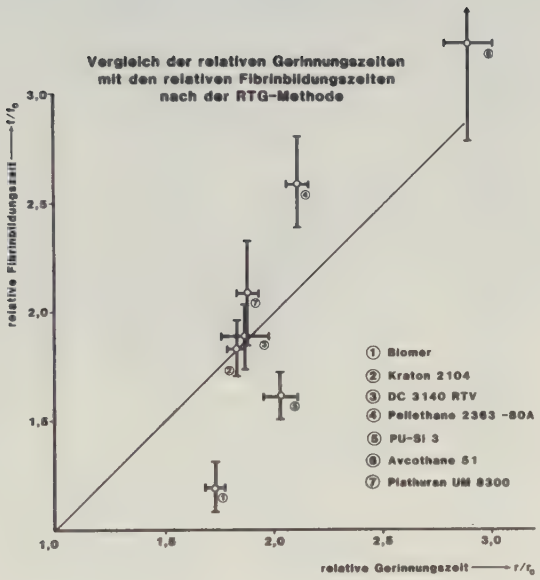

Vergleich der relativen Gerinnungszeiten
mit den relativen Fibrinbildungszeiten
nach der RTG-Methode
relative Fibrinbildungszeit ——— t/t0
relative Gerinnungszeit ——— r/r0
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
1,5
2,0
2,5
3,0
① Biomer
② Kraton 2104
③ DC 3140 RTV
④ Pellethane 2363 -80A
⑤ PU-Si 3
⑥ Avcothane 51
⑦ Pisthuran UM 8300

Abb. 13

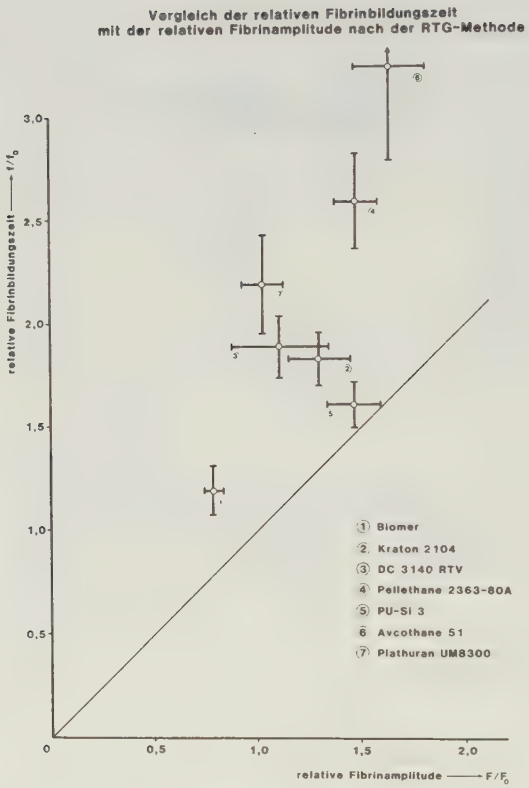

Vergleich der relativen Fibrinbildungszeit
mit der relativen Fibrinamplitude nach der RTG-Methode
relative Fibrinbildungszeit ⟶ t/t0
relative Fibrinamplitude ⟶ F/F0
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
0,5
0
0,5
1,0
1,5
2,0
1 Biomer
2 Kraton 2104
3 DC 3140 RTV
4 Pellethane 2363-80A
5 PU-SI 3
6 Avcothane 51
7 Plathuran UM8300

Abb. 14

RESONANZTHROMBOGRAPHIE (RTG)

TABELLE DER GEWERTETEN MESSWERTE

TESTWERKSTOFF : BIOMER

MESSUNG-NR	R(K)	R(R)	REL.R	F(K)	F(R)	REL.F	FA(K)	FA(R)	REL.FA	PA(K)	PA(R)	REL.PA	REL.ST	REL.AM
1-R-X-1-1	21.00	6.50	3.23	6.50	1.30			12.00	16.00		18.00	2.00		
1-R-X-1-2	11.30	6.00	1.88	1.00	0.75			3.75	32.00		3.00	2.00		
1-R-X-1-3	10.00	5.50	1.82	1.30	1.00	1.30	1.13	27.00	24.00	0.75	1.50	2.00	0.87	1.30
1-R-X-1-4	5.25	3.75	1.40	1.00	0.75	1.33	1.06	43.50	41.00	0.57	1.00	1.75	0.80	1.72
1-R-X-1-5	11.00	5.50	2.00	3.00	1.00			10.50	27.00		2.00	2.00		
1-R-X-1-6	12.50	5.50	2.27	2.50	1.00			7.50	22.00		2.50	2.00		
1-R-X-2-1	11.25	7.75	1.45	1.00	1.00	1.00	0.56	25.00	45.00	0.67	2.00	3.00	0.56	1.52
1-R-X-2-2	12.25	13.15	0.93	1.50	0.80	1.88	0.92	30.00	32.50	0.90	2.25	2.50	0.49	1.11
1-R-X-2-3	13.50	7.75	1.74	0.75	0.85	0.88	1.03	30.00	29.00	0.90	2.25	2.50	1.17	1.10
1-R-X-2-4	12.25	7.50	1.63	1.50	1.00	1.50	0.41	13.00	31.50	0.90	2.25	2.50	0.28	1.21
1-R-X-2-5	12.25	7.25	1.69	1.00	1.00	1.00	0.52	13.50	26.00	0.82	2.25	2.75	0.52	1.29
1-R-X-2-6	12.25	7.25	1.69	1.00	1.00	1.00	0.63	19.50	31.00	0.67	2.00	3.00	0.63	1.51
1-R-X-3-1	12.80	7.60	1.68	1.00	1.50	0.67	0.86	22.00	25.50	0.90	2.25	2.50	1.29	1.12
1-R-X-3-2	17.50	8.75	2.00	1.50	0.66	2.27	1.03	31.00	30.00	0.89	2.00	2.25	0.45	1.11
1-R-X-3-3	13.35	7.75	1.72	1.25	1.00	1.25	0.92	18.00	19.50	0.90	2.25	2.50	0.74	1.11
1-R-X-3-4	12.75	8.00	1.59	0.50	0.75	0.67	0.35	10.75	31.00	1.00	2.00	2.00	0.52	1.11
1-R-X-3-5	13.75	7.75	1.77	0.75	0.80	0.94	0.88	24.75	28.00	1.00	2.00	2.00	0.94	1.01
1-R-X-3-6	12.75	7.00	1.82	1.00	1.00	1.00	0.70	20.75	29.75	0.89	2.00	2.25	0.70	1.15
ANZAHL			18			14			14			14	14	14
MITTELWERT			1.80			1.19			0.79			0.84	0.71	1.24
STAND.ABW.			0.45			0.45			0.26			0.13	0.28	0.21

Tab. 1

RESONANZTHROMBOGRAPHIE (RTG)

TABELLE DER GEWERTETEN MESSWERTE

TESTWERKSTOFF : KRATON 2104

MESSUNG-NR	R(K)	R(R)	REL.R	F(K)	F(R)	REL.F	FA(K)	FA(R)	REL.FA	PA(K)	PA(R)	REL.PA	REL.ST	REL.AM
2-R-X-1-1	11.75	9.25	1.27	1.25	1.00			8.75	28.75		2.25	2.00		
2-R-X-1-2	12.80	9.00	1.42	1.50	1.00	1.50	0.50	16.00	32.00	1.00	2.00	2.00	0.33	1.06
2-R-X-1-3	11.40	8.90	1.28	1.90	0.75	2.53	0.42	13.75	32.50	0.80	2.00	2.50	0.17	1.33
2-R-X-1-4	11.25	8.60	1.31	1.25	0.80	1.56	0.52	11.75	22.75	1.13	2.25	2.00	0.33	0.97
2-R-X-1-5	13.00	8.65	1.50	1.00	0.80	1.25	0.97	18.00	18.50	1.00	2.00	2.00	0.78	1.00
2-R-X-1-6	12.50	8.25	1.52	1.25	1.00	1.25	1.55	26.30	17.00	1.00	2.00	2.00	1.24	0.96
2-R-X-2-1	31.50	11.00	2.86	2.75	1.75	1.57	2.04	53.00	26.00	0.86	3.00	3.50	1.30	1.09
2-R-X-2-2	28.00	10.25	2.73	1.90	2.00			36.00	18.50		2.50	3.25		
2-R-X-2-3	21.25	10.60	2.00	1.60	1.00	1.60	1.20	25.75	21.50	0.79	2.75	3.50	0.75	1.21
2-R-X-2-4	21.25	9.90	2.15	2.25	1.40	1.61	1.28	32.75	25.50	0.92	2.75	3.00	0.80	1.06
2-R-X-2-5	22.25	9.25	2.41	2.00	1.00	2.00	1.39	35.50	25.50	0.75	2.25	3.00	0.70	1.27
2-R-X-2-6	20.00	9.60	2.08	2.00	1.25	1.60	2.22	35.00	15.75	0.73	2.00	2.75	1.39	1.24
2-R-X-3-1	17.60	10.90	1.61	1.60	0.90	1.78	0.82	27.00	33.00	1.00	2.00	2.00	0.46	1.01
2-R-X-3-2	16.50	9.25	1.78	1.40	1.00	1.40	0.59	19.25	32.50	0.88	1.75	2.00	0.42	1.17
2-R-X-3-3	17.25	9.00	1.92	1.33	0.75	1.77	0.92	26.00	28.25	1.00	1.75	1.75	0.52	1.01
2-R-X-3-4	16.25	8.75	1.86	1.60	0.75	2.13	0.92	23.00	25.00	1.00	2.00	2.00	0.43	1.01
2-R-X-3-5	14.50	8.75	1.66	2.00	0.50			8.66	26.00		2.00	1.75		
2-R-X-3-6	15.10	8.25	1.83	1.10	0.66			12.50	32.00		1.90	2.00		
2-R-X-4-1	28.75	11.00	2.61	1.50	1.25	1.20	2.49	48.50	19.50	2.67	4.00	1.50	2.07	0.38
2-R-X-4-2	18.40	8.75	2.10	1.33	1.00	1.33	1.17	30.50	26.00	1.00	2.00	2.00	0.88	0.99
2-R-X-4-3	21.25	10.75	1.98	1.75	1.00	1.75	1.67	38.50	23.00	1.13	2.25	2.00	0.96	0.87
2-R-X-4-4	23.00	11.00	2.09	2.25	0.80	2.81	1.40	47.75	34.00	1.50	3.00	2.00	0.50	0.67
2-R-X-4-5	23.50	9.50	2.47	1.67	0.80	2.09	1.44	40.00	27.75	1.00	2.00	2.00	0.69	0.98
2-R-X-4-6	23.33	10.00	2.33	1.75	1.00	1.75	3.58	34.00	9.50	1.00	1.75	1.75	2.05	0.89
2-R-X-5-1	16.00	9.65	1.66	2.00	0.50	4.00	1.07	40.75	38.00	1.00	2.00	2.00	0.27	1.00
2-R-X-5-3	15.50	8.00	1.94	1.50	0.75	2.00	0.89	19.75	22.25	0.75	1.50	2.00	0.44	1.32
2-R-X-5-4	16.25	8.85	1.84	1.00	0.67	1.49	0.67	17.75	26.50	1.00	2.00	2.00	0.45	1.03
2-R-X-5-5	9.75	8.25	1.18	1.33	0.80			9.00	27.00		2.25	2.00		
2-R-X-5-6	8.33	8.33	1.00	4.67	0.80			17.75	22.00		2.50	2.00		
ANZAHL			29			23			23			23	23	23
MITTELWERT			1.88			1.82			1.29			1.04	0.78	1.02
STAND.ABW.			0.47			0.62			0.74			0.39	0.52	0.21

Tab. 2

RESONANZTHROMBOGRAPHIE (RTG)

TABELLE DER GEWERTETEN MESSWERTE

TESTWERKSTOFF : DC 3140 RTV

MESSUNG-NR	R(K)	R(R)	REL.R	F(K)	F(R)	REL.F	FA(K)	FA(R)	REL.FA	PA(K)	PA(R)	REL.PA	REL.ST	REL.AM
3-R-X-1-6	18.25	10.25	1.78	1.50	1.00	1.50	0.55	12.00	22.00	0.57	1.00	1.75	0.36	1.76
3-R-X-2-1	22.25	9.75	2.28	4.25	0.50			22.50	35.00		2.00	2.50		
3-R-X-2-2	12.50	8.00	1.56	1.25	0.75	1.67	0.57	20.00	35.00	0.50	1.25	2.50	0.34	1.98
3-R-X-2-3	12.00	7.50	1.60	1.40	0.60	2.33	0.56	20.50	36.50	0.40	1.00	2.50	0.24	2.45
3-R-X-2-4	13.00	7.50	1.73	2.00	0.75			3.00	27.75		5.75	2.00		
3-R-X-2-5	10.65	7.80	1.37	1.00	0.50	2.00	0.63	16.75	26.75	0.50	1.00	2.00	0.31	1.97
3-R-X-2-6	10.00	7.25	1.38	1.25	0.90	1.39	1.00	21.00	21.00	0.47	1.00	2.15	0.72	2.04
3-R-X-3-1	27.25	14.67	1.86	5.40	1.50			45.75	12.75		3.75	2.00		
3-R-X-3-2	35.50	14.50	2.45	2.15	1.00	2.15	2.05	37.50	18.33	3.00	6.00	2.00	0.95	0.35
3-R-X-3-3	33.00	12.50	2.64	1.50	1.25	1.20	2.54	35.50	14.00	1.00	2.50	2.50	2.11	0.91
3-R-X-3-4	22.40	10.75	2.08	1.90	0.75	2.53	1.20	34.25	28.50	0.84	2.25	2.67	0.47	1.16
3-R-X-3-6	14.15	9.25	1.53	1.65	0.75	2.20	0.88	21.00	24.00	0.73	2.00	2.75	0.40	1.35
ANZAHL			12			9			9			9	9	9
MITTELWERT			1.86			1.89			1.11			0.89	0.66	1.55
STAND.ABW.			0.42			0.46			0.72			0.82	0.59	0.66

Tab. 3

RESONANZTHROMBOGRAPHIE (RTG)

TABELLE DER GEWERTETEN MESSWERTE

TESTWERKSTOFF : PELLETHANE 2363-80A

MESSUNG-NR	R(K)	R(R)	REL.R	F(K)	F(R)	REL.F	FA(K)	FA(R)	REL.FA	PA(K)	PA(R)	REL.PA	REL.ST	REL.AM
4-R-X-1-1	18.65	12.80	1.46	1.67	1.25	1.34	0.86	30.00	35.00	1.00	2.00	2.00	0.64	1.01
4-R-X-1-2	23.50	11.25	2.09	4.00	0.75	5.33	1.20	38.75	32.25	1.60	4.00	2.50	0.23	0.64
4-R-X-1-3	15.00	10.25	1.46	1.25	0.75	1.67	1.29	40.50	31.33	0.75	1.50	2.00	0.78	1.30
4-R-X-1-4	15.75	8.65	1.82	1.00	0.80	1.25	1.22	52.00	42.50	0.78	1.75	2.25	0.98	1.26
4-R-X-1-5	23.00	11.00	2.09	2.25	0.50	4.50	1.41	48.50	34.50	1.00	2.00	2.00	0.31	0.98
4-R-X-1-6	19.25	10.00	1.93	2.00	1.00	2.00	1.33	42.00	31.50	0.78	1.75	2.25	0.67	1.25
4-R-X-2-3	22.00	10.65	2.07	4.25	1.00	4.25	3.05	58.00	19.00	1.75	3.50	2.00	0.72	0.55
4-R-X-2-4	19.50	8.50	2.29	2.00	1.00	2.00	2.45	49.00	20.00	1.25	2.50	2.00	1.23	0.76
4-R-X-2-5	19.50	9.25	2.11	1.75	0.80	2.19	1.83	43.50	23.75	1.00	2.00	2.00	0.84	0.96
4-R-X-2-6	17.00	9.00	1.89	1.50	0.75	2.00	1.39	31.00	22.33	0.78	1.75	2.25	0.69	1.23
4-R-X-3-4	32.75	13.75	2.38	2.80	1.00	2.80	1.54	38.50	25.00	2.50	5.00	2.00	0.55	0.42
4-R-X-3-5	27.75	11.33	2.45	2.50	0.66	3.79	1.38	34.50	25.00	1.75	3.50	2.00	0.36	0.58
4-R-X-3-6	22.33	9.50	2.35	3.00	1.00	3.00	1.16	28.50	24.66	1.00	2.00	2.00	0.39	0.99
4-R-X-4-1	21.00	12.50	1.68	2.88	1.30	2.22	1.46	36.50	25.00	0.67	3.00	4.50	0.66	1.38
4-R-X-4-2	21.60	11.00	1.96	3.00	0.80	3.75	1.19	34.00	28.50	0.92	2.75	3.00	0.32	1.07
4-R-X-4-3	25.65	9.50	2.70	2.00	1.00	2.00	1.50	49.50	33.00	1.60	4.00	2.50	0.75	0.63
4-R-X-4-4	22.25	10.25	2.17	2.33	1.25	1.86	1.46	39.50	27.00	1.20	3.00	2.50	0.78	0.82
4-R-X-4-5	20.00	10.00	2.00	1.90	1.00	1.90	1.19	34.50	29.00	1.00	3.00	3.00	0.63	0.99
4-R-X-4-6	21.25	9.25	2.30	2.25	1.00	2.25	1.17	30.00	25.75	1.00	3.00	3.00	0.52	0.99
4-R-X-5-1	14.75	10.00	1.48	1.50	1.00	1.50	0.94	30.50	32.60	0.77	2.00	2.60	0.62	1.28
4-R-X-5-2	22.25	10.50	2.12	2.80	0.80	3.50	1.52	49.50	32.50	1.15	3.00	2.60	0.44	0.85
4-R-X-5-3	21.50	9.60	2.24	2.10	0.75	2.80	1.49	36.60	24.50	0.80	2.00	2.50	0.53	1.20
4-R-X-5-5	19.50	9.10	2.14	2.00	1.20	1.67	1.33	34.50	26.00	0.83	2.50	3.00	0.80	1.15
ANZAHL			23			23			23			23	23	23
MITTELWERT			2.05			2.59			1.45			1.13	0.63	0.97
STAND.ABW.			0.32			1.10			0.47			0.44	0.23	0.27

Tab. 4

RESONANZTHROMBOGRAPHIE (RTG)

TABELLE DER GEWERTETEN MESSWERTE

TESTWERKSTOFF : PU-SI-3

MESSUNG-NR	R(K)	R(R)	REL.R	F(K)	F(R)	REL.F	FA(K)	FA(R)	REL.FA	PA(K)	PA(R)	REL.PA	REL.ST	REL.AM
5-R-X-1-1	16.00	8.50	1.88	1.40	0.80	1.75	1.53	36.00	23.50	0.68	1.70	2.50	0.88	1.39
5-R-X-1-2	20.65	8.10	2.55	1.50	0.60	2.50	2.10	63.00	30.00	1.08	2.60	2.40	0.84	0.89
5-R-X-1-3	18.10	6.90	2.62	1.60	1.25	1.28	2.54	39.30	15.50	0.72	1.80	2.50	1.98	1.25
5-R-X-1-4	13.50	7.00	1.93	1.25	0.75	1.67	0.78	23.00	29.50	0.77	2.00	2.60	0.47	1.30
5-R-X-1-5	19.50	8.60	2.27	2.00	0.80	2.50	0.77	17.60	23.00	0.80	2.00	2.50	0.31	1.26
5-R-X-1-6	17.00	6.80	2.50	1.00	1.00	1.00	0.79	18.50	23.50	0.77	2.00	2.60	0.79	1.30
5-R-X-2-1	8.30	7.15	1.16	1.50	1.15	1.30	1.31	52.75	40.40	0.60	1.50	2.50	1.00	1.61
5-R-X-2-2	7.65	7.30	1.05	1.75	0.60	2.92	1.46	59.00	40.50	0.70	1.75	2.50	0.50	1.39
5-R-X-2-3	7.00	6.30	1.11	1.30	1.00	1.30	1.32	54.00	41.00	0.70	1.75	2.50	1.01	1.39
5-R-X-2-4	17.00	11.00	1.55	1.75	1.00	1.75	2.85	47.00	16.50	1.82	4.00	2.20	1.63	0.53
5-R-X-2-5	10.00	8.40	1.19	1.75	0.85	2.06	1.73	51.00	29.50	0.72	1.80	2.50	0.84	1.33
5-R-X-2-6	9.75	7.50	1.30	1.50	1.10	1.36	2.04	56.00	27.50	0.88	1.75	2.00	1.49	1.10
5-R-X-3-1	29.50	16.90	1.75	2.35	1.90	1.24	1.03	37.00	35.90	0.62	2.80	4.50	0.83	1.54
5-R-X-3-2	34.30	15.25	2.25	2.20	1.50	1.47	0.76	30.00	39.50	0.85	3.40	4.00	0.52	1.19
5-R-X-3-3	32.25	14.75	2.19	1.50	1.10	1.36	1.63	58.80	36.00	0.89	3.10	3.50	1.20	1.08
5-R-X-3-4	27.50	13.50	2.04	2.10	1.30	1.62	0.93	42.50	45.70	0.91	3.00	3.30	0.58	1.10
5-R-X-3-5	25.80	11.60	2.22	1.45	1.75	0.83	2.89	70.00	24.20	0.98	3.90	4.00	3.49	0.93
5-R-X-3-6	27.75	13.40	2.07	1.90	1.50	1.27	1.32	50.50	38.20	0.77	3.00	3.90	1.04	1.25
5-R-X-4-1	15.50	10.15	1.53	1.25	1.00	1.25	0.88	37.00	42.00	0.80	3.20	4.00	0.70	1.24
5-R-X-4-2	12.40	11.40	1.09	1.50	1.30	1.15	1.01	35.80	35.60	1.14	4.00	3.50	0.87	0.89
5-R-X-4-3	30.40	12.60	2.41	2.40	1.30	1.85	1.47	45.30	30.80	0.94	3.20	3.40	0.80	1.02
5-R-X-4-4	26.50	10.50	2.52	2.20	1.10	2.00	1.60	52.70	33.00	1.00	4.00	4.00	0.80	0.96
5-R-X-4-6	23.50	10.25	2.29	1.50	1.00	1.50	1.15	39.00	34.00	0.77	3.30	4.30	0.76	1.25
ANZAHL			23			23			23			23	23	23
MITTELWERT			1.89			1.61			1.47			0.87	1.01	1.18
STAND.ABW.			0.53			0.51			0.64			0.25	0.66	0.24

Tab. 5

RESONANZTHROMBOGRAPHIE (RTG)

TABELLE DER GEWERTETEN MESSWERTE

TESTWERKSTOFF : AVCOTHANE 51

MESSUNG-NR	R(K)	R(R)	REL.R	F(K)	F(R)	REL.F	FA(K)	FA(R)	REL.FA	PA(K)	PA(R)	REL.PA	REL.ST	REL.AM
6-R-X-1-1	32.25	14.40	2.24	3.75	1.00			29.90	47.00		4.10	4.00		
6-R-X-1-3	42.50	12.40	3.43	2.50	1.20	2.08	1.94	64.50	33.30	1.69	5.40	3.20	0.93	0.59
6-R-X-1-4	35.00	11.80	2.97	3.75	1.00	3.75	4.78	55.00	11.50	1.00	3.30	3.30	1.28	0.82
6-R-X-1-5	28.80	11.50	2.50	1.60	2.00			65.30	12.70		4.00	3.30		
6-R-X-2-2	45.00	12.10	3.72	5.90	1.00	5.90	1.33	63.60	48.00		18.00	3.80	0.22	
6-R-X-2-3	37.75	12.75	2.96	6.00	0.90	6.67	2.07	62.00	30.00		26.00	3.30	0.31	
6-R-X-2-5	35.10	10.00	3.51	6.15	1.00	6.15	1.39	44.50	32.00	1.82	6.00	3.30	0.23	0.57
6-R-X-2-6	35.25	10.00	3.53	1.70	0.90	1.89	1.65	59.30	36.00	1.82	6.00	3.30	0.87	0.55
6-R-X-3-1	24.40	10.25	2.38	1.50	1.25	1.20	2.06	63.50	30.90	0.85	3.30	3.90	1.71	1.10
6-R-X-3-2	23.25	9.50	2.45	1.75	0.90	1.94	1.53	59.00	38.50	0.88	3.00	3.40	0.79	1.09
6-R-X-3-3	20.50	9.40	2.18	2.10	1.00	2.10	0.81	29.00	36.00	0.81	3.00	3.70	0.38	1.23
6-R-X-3-4	21.50	9.75	2.21	1.80	0.75	2.40	1.33	45.70	34.30	0.88	3.00	3.40	0.56	1.10
6-R-X-3-5	28.80	9.45	3.05	2.75	1.00	2.75	1.61	65.20	40.50	1.00	4.00	4.00	0.59	0.97
6-R-X-3-6	20.50	8.90	2.30	1.60	0.65	2.46	0.97	29.00	29.90	1.00	3.50	3.50	0.39	1.00
6-R-X-4-4	31.75	11.25	2.82	5.10	1.20	4.25	1.65	51.00	31.00	1.79	5.90	3.30	0.39	0.56
6-R-X-4-5	31.50	10.00	3.15	4.60	2.00	2.30	3.61	52.00	14.40	1.55	5.10	3.30	1.57	0.58
6-R-X-4-6	25.80	9.75	2.65	2.50	1.20	2.08	1.39	47.90	34.40	0.94	3.30	3.50	0.67	1.03
ANZAHL			17			15			15			13	15	13
MITTELWERT			2.83			3.19			1.87			1.23	0.73	0.86
STAND.ABW.			0.51			1.75			1.03			0.42	0.47	0.26

Tab. 6

RESONANZTHROMBOGRAPHIE (RTG)

TABELLE DER GEWERTETEN MESSWERTE

TESTWERKSTOFF : PLATHURAN UM8300

MESSUNG-NR	R(K)	R(R)	REL.R	F(K)	F(R)	REL.F	FA(K)	FA(R)	REL.FA	PA(K)	PA(R)	REL.PA	REL.ST	REL.AM
7-R-X-1-1	23.00	11.90	1.93	3.00	1.50	2.00	1.47	50.00	34.00	1.33	6.00	4.50	0.74	0.74
7-R-X-1-2	17.20	11.50	1.50	2.00	1.25	1.60	0.49	15.00	30.80	0.89	4.00	4.50	0.30	1.24
7-R-X-1-3	22.00	10.75	2.05	2.40	1.00	2.40	0.98	28.50	29.00	0.88	3.50	4.00	0.41	1.13
7-R-X-1-4	26.00	10.50	2.48	2.75	1.00	2.75	1.52	48.00	31.50	1.18	4.50	3.80	0.55	0.82
7-R-X-1-5	20.25	11.25	1.80	1.50	1.20	1.25	1.19	41.00	34.50	0.78	3.50	4.50	0.95	1.23
7-R-X-1-6	17.75	10.40	1.71	3.70	1.25	2.96	0.65	26.00	40.00	0.94	4.00	4.25	0.22	1.11
7-R-X-3-1	30.50	17.00	1.79	6.75	1.75	3.86	0.94	37.00	39.50	0.91	5.00	5.50	0.24	1.10
7-R-X-3-2	26.00	13.00	2.00	3.00	2.00	1.50	1.06	35.00	33.00	1.00	4.00	4.00	0.71	0.99
7-R-X-3-3	28.20	13.75	2.05	2.30	1.20	1.92	1.25	48.00	38.25	1.06	4.50	4.25	0.65	0.93
7-R-X-3-4	22.50	12.75	1.76	2.00	0.80	2.50	0.81	33.00	40.60	1.00	4.50	4.50	0.33	1.02
7-R-X-3-5	19.50	12.50	1.56	3.20	1.50			16.00	24.00		4.50	4.50		
7-R-X-3-6	20.00	11.80	1.69	1.75	1.25	1.40	0.93	26.00	28.00	1.00	3.50	3.50	0.66	1.01
ANZAHL			12			11			11			11	11	11
MITTELWERT			1.86			2.19			1.03			1.00	0.52	1.03
STAND.ABW.			0.26			0.79			0.32			0.15	0.24	0.16

Tab. 7

3.2.2. Statistische Auswertung

Für die zu untersuchenden Biomaterialien wurden die aus den Meßwerten gebildeten Quotienten einem statistischen Test, dem H-Test von KRUSKAL und WALLIS, unterzogen (Kap. 2.2.4.).

Die Tabellen 8 bis 11 geben die Testprozedur wieder. Da in allen Fällen die Prüfgröße H den Grenzwert von 12,592 überschreitet, kann mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% davon ausgegangen werden, daß sich die Kunststoffe in ihren Eigenschaften unterscheiden.
Die Rangdifferenzen nach dem Verfahren von NEMENYI zeigen bei Überschreitung des oben genannten Grenzwertes an, zwischen welchen der untersuchten Kunststoffe signifikante Unterschiede auf dem 5%-Niveau bestehen.

Es zeigt sich, daß für die relative Gerinnungszeit (Tab. 8) nur Avcothane 51 einen Unterschied gegenüber allen anderen Kunststoffen außer Pellethane 2363-80A aufweist. Die anderen Meßwertdifferenzen müssen bei dieser Irrtumswahrscheinlichkeit als zufallsbedingt eingestuft werden.

Bei Betrachtung der relativen Fibrinbildungszeit (Tab. 9) ergeben sich signifikante Unterscheidungen nur für Avcothane 51 und Pellethane 2363-80A jeweils gegen Biomer und PU-SI-3.

Die relativen Fibrinamplituden (Tab. 10) unterscheiden sich signifikant auf dem 5%-Niveau nur für Avcothane 51, Pellethane 2363-80A und PU-SI-3 gegenüber Biomer.

Die relativen Plättchenamplituden (Tab. 11) zeigen bei der gewählten Wahrscheinlichkeit des Fehlers ersten Grades von 5% keine signifikanten Unterschiede zwischen den untersuchten Kunststoffen.

RESONANZTHROMBOGRAPHIE (RTG)

MATERIALVERGLEICH (H-TEST AUF 5%-NIVEAU)

R(K)/R(R)	BIOMER	KRATON	DC 3140 RTV	PELLETHANE	PU-SI 3	AVCOTHANE	PLATHURAN
1	0.93 1.0	1.00 2.0	1.37 13.0	1.46 18.5	1.05 3.0	2.18 89.0	1.50 21.5
2	1.40 15.0	1.18 7.0	1.38 14.0	1.46 18.5	1.09 4.0	2.21 91.0	1.56 27.5
3	1.45 17.0	1.27 9.0	1.53 24.5	1.48 20.0	1.11 5.0	2.24 93.5	1.69 38.0
4	1.59 29.0	1.28 10.0	1.56 27.5	1.68 35.5	1.16 6.0	2.30 101.5	1.71 40.0
5	1.63 32.0	1.31 12.0	1.60 30.0	1.82 52.0	1.19 8.0	2.38 105.5	1.76 45.0
6	1.68 35.5	1.42 16.0	1.73 42.0	1.89 60.0	1.30 11.0	2.45 110.0	1.79 49.0
7	1.69 38.0	1.50 21.5	1.78 47.5	1.93 63.0	1.53 24.5	2.50 114.5	1.80 50.0
8	1.69 38.0	1.52 23.0	1.86 56.5	1.96 66.0	1.55 26.0	2.65 121.0	1.93 63.0
9	1.72 41.0	1.61 31.0	2.08 78.5	2.00 70.0	1.75 44.0	2.82 124.0	2.00 70.0
10	1.74 43.0	1.66 33.5	2.28 98.0	2.07 76.5	1.88 58.5	2.96 126.0	2.05 74.5
11	1.77 46.0	1.66 33.5	2.45 110.0	2.09 81.0	1.93 63.0	2.97 127.0	2.05 74.5
12	1.82 52.0	1.78 47.5	2.64 120.0	2.09 81.0	2.04 73.0	3.05 128.0	2.48 113.0
13	1.82 52.0	1.83 54.0		2.11 84.0	2.07 76.5	3.15 129.0	
14	1.88 58.5	1.84 55.0		2.12 85.0	2.19 90.0	3.43 131.0	
15	2.00 70.0	1.86 56.5		2.14 86.0	2.22 92.0	3.51 132.0	
16	2.00 70.0	1.92 61.0		2.17 88.0	2.25 95.0	3.53 133.0	
17	2.27 96.5	1.94 65.0		2.24 93.5	2.27 96.5	3.72 134.0	
18	3.23 130.0	1.98 67.0		2.29 99.5	2.29 99.5		
19		2.00 70.0		2.30 101.5	2.41 107.5		
20		2.08 78.5		2.35 104.0	2.50 114.5		
21		2.09 81.0		2.38 105.5	2.52 116.0		
22		2.10 83.0		2.45 110.0	2.55 117.0		
23		2.15 87.0		2.70 122.0	2.62 119.0		
24		2.33 103.0					
25		2.41 107.5					
26		2.47 112.0					
27		2.61 118.0					
28		2.73 123.0					
29		2.86 125.0					
K	18	29	12	23	23	17	12
RANGSUMME	864.50	1692.50	661.50	1721.00	1449.50	1990.00	666.00
RANGSU./K	48.03	58.36	55.13	74.83	63.02	117.06	55.50

ANZAHL	134
H-WERT	37.321
BINDUNGEN	43.28 %
H-KORR.	37.326

RANG-DIFFERENZEN	BIOMER	KRATON	DC 3140 RTV	PELLETHANE	PU-SI 3	AVCOTHANE	PLATHURAN
BIOMER		0.787	0.241	4.810	1.506	27.637 **	0.267
KRATON			0.059	2.306	0.185	24.494 **	0.046
DC 3140 RTV				2.030	0.326	17.899 **	0.001
PELLETHANE					1.063	11.565	1.954
PU-SI 3						18.934 **	0.296
AVCOTHANE							17.683 **

Tab. 8

RESONANZTHROMBOGRAPHIE (RTG)

MATERIALVERGLEICH (H-TEST AUF 5%-NIVEAU)

F(K)/F(R)	BIOMER		KRATON		DC 3140 RTV		PELLETHANE		PU-SI 3		AVCOTHANE		PLATHURAN	
1	0.67	1.5	1.20	13.0	1.20	13.0	1.25	18.5	0.83	3.0	1.20	13.0	1.25	18.5
2	0.67	1.5	1.25	18.5	1.39	32.0	1.34	29.0	1.00	8.0	1.89	63.0	1.40	33.5
3	0.88	4.0	1.25	18.5	1.50	39.5	1.50	39.5	1.15	11.0	1.94	66.0	1.50	39.5
4	0.94	5.0	1.33	27.5	1.67	51.5	1.67	51.5	1.24	15.0	2.08	77.5	1.60	46.0
5	1.00	8.0	1.40	33.5	2.00	71.0	1.67	51.5	1.25	18.5	2.08	77.5	1.92	65.0
6	1.00	8.0	1.49	36.0	2.15	82.0	1.86	61.0	1.27	22.0	2.10	80.0	2.00	71.0
7	1.00	8.0	1.50	39.5	2.20	84.0	1.90	64.0	1.28	23.0	2.30	88.0	2.40	90.5
8	1.00	8.0	1.56	43.0	2.33	89.0	2.00	71.0	1.30	25.0	2.40	90.5	2.50	94.0
9	1.25	18.5	1.57	44.0	2.53	96.5	2.00	71.0	1.30	25.0	2.46	92.0	2.75	98.5
10	1.30	25.0	1.60	46.0			2.00	71.0	1.36	30.5	2.75	98.5	2.96	104.0
11	1.33	27.5	1.60	46.0			2.00	71.0	1.36	30.5	3.75	107.5	3.86	110.0
12	1.50	39.5	1.61	48.0			2.19	83.0	1.47	35.0	4.25	112.5		
13	1.88	62.0	1.75	55.5			2.22	85.0	1.50	39.5	5.90	116.0		
14	2.27	87.0	1.75	55.5			2.25	86.0	1.62	49.0	6.15	117.0		
15			1.77	58.0			2.80	100.5	1.67	51.5	6.67	118.0		
16			1.78	59.0			2.80	100.5	1.75	55.5				
17			2.00	71.0			3.00	105.0	1.75	55.5				
18			2.00	71.0			3.50	106.0	1.85	60.0				
19			2.09	79.0			3.75	107.5	2.00	71.0				
20			2.13	81.0			3.79	109.0	2.06	76.0				
21			2.53	96.5			4.25	112.5	2.50	94.0				
22			2.81	102.0			4.50	114.0	2.50	94.0				
23			4.00	111.0			5.33	115.0	2.92	103.0				
K	14		23		9		23		23		15		11	
RANGSUMME	303.50		1253.00		558.50		1823.00		995.50		1317.00		770.50	
RANGSU./K	21.68		54.48		62.06		79.26		43.28		87.80		70.05	

ANZAHL	118
H-WERT	41.816
BINDUNGEN	57.63 %
H-KORR.	41.856

RANG-DIFFERENZEN	BIOMER	KRATON	DC 3140 RTV	PELLETHANE	PU-SI 3	AVCOTHANE	PLATHURAN
BIOMER		8.001	7.632	24.660 **	3.471	27.056 **	12.315
KRATON			0.317	6.036	1.232	8.615	1.541
DC 3140 RTV				1.636	1.948	3.186	0.270
PELLETHANE					12.721 **	0.566	0.540
PU-SI 3						15.376 **	4.555
AVCOTHANE							1.710

Tab. 9

RESONANZTHROMBOGRAPHIE (RTG)

MATERIALVERGLEICH (H-TEST AUF 5%-NIVEAU)

FA(K)/FA(R)	BIOMER		KRATON		DC 3140 RTV		PELLETHANE		PU-SI 3		AVCOTHANE		PLATHURAN	
1	0.35	1.0	0.42	3.0	0.55	8.0	0.86	25.5	0.76	18.0	0.81	22.5	0.49	4.0
2	0.41	2.0	0.50	5.0	0.56	9.5	0.94	37.5	0.77	19.0	0.97	39.5	0.65	15.0
3	0.52	6.5	0.52	6.5	0.57	11.0	1.16	52.0	0.78	20.0	1.33	69.5	0.81	22.5
4	0.56	9.5	0.59	12.0	0.63	13.5	1.17	53.5	0.79	21.0	1.33	69.5	0.93	35.5
5	0.63	13.5	0.67	16.0	0.88	28.0	1.19	56.0	0.88	28.0	1.39	74.5	0.94	37.5
6	0.70	17.0	0.82	24.0	1.00	42.0	1.19	56.0	0.93	35.5	1.39	74.5	0.98	41.0
7	0.86	25.5	0.89	30.0	1.20	59.0	1.20	59.0	1.01	43.0	1.53	89.5	1.06	47.5
8	0.88	28.0	0.92	32.5	2.05	104.0	1.22	61.0	1.03	45.0	1.61	94.0	1.19	56.0
9	0.92	32.5	0.92	32.5	2.54	111.5	1.29	64.0	1.15	51.0	1.65	96.5	1.25	62.0
10	0.92	32.5	0.97	39.5			1.33	69.5	1.31	65.0	1.65	96.5	1.47	83.5
11	1.03	45.0	1.07	49.0			1.33	69.5	1.32	66.5	1.94	101.0	1.52	87.5
12	1.03	45.0	1.17	53.5			1.38	72.0	1.32	66.5	2.06	105.0		
13	1.06	47.5	1.20	59.0			1.39	74.5	1.46	81.0	2.07	106.0		
14	1.13	50.0	1.28	63.0			1.41	78.0	1.47	83.5	3.61	117.0		
15			1.39	74.5			1.46	81.0	1.53	89.5	4.78	118.0		
16			1.40	77.0			1.46	81.0	1.60	93.0				
17			1.44	79.0			1.49	85.0	1.63	95.0				
18			1.55	92.0			1.50	86.0	1.73	99.0				
19			1.67	98.0			1.52	87.5	2.04	102.5				
20			2.04	102.5			1.54	91.0	2.10	107.0				
21			2.22	108.0			1.83	100.0	2.54	111.5				
22			2.49	110.0			2.45	109.0	2.85	113.0				
23			3.58	116.0			3.05	115.0	2.89	114.0				
K	14		23		9		23		23		15		11	
RANGSUMME	355.50		1282.50		386.50		1663.50		1567.50		1273.50		492.00	
RANGSU./K	25.39		55.76		42.94		72.33		68.15		84.90		44.73	

ANZAHL	118
H-WERT	31.327
BINDUNGEN	51.69 %
H-KORR.	31.335

RANG-DIFFERENZEN	BIOMER	KRATON	DC 3140 RTV	PELLETHANE	PU-SI 3	AVCOTHANE	PLATHURAN
BIOMER		6.859	1.442	16.382 **	13.598 **	21.914 **	1.968
KRATON			0.908	2.697	1.509	6.588	0.774
DC 3140 RTV				4.772	3.513	8.462	0.013
PELLETHANE					0.171	1.227	4.844
PU-SI 3						2.176	3.489
AVCOTHANE							8.752

Tab. 10

RESONANZTHROMBOGRAPHIE (RTG)

MATERIALVERGLEICH (H-TEST AUF 5%-NIVEAU)

PA(K)/PA(R)	BIOMER		KRATON		DC 3140 RTV		PELLETHANE		PU-SI 3		AVCOTHANE		PLATHURAN	
1	0.57	5.5	0.73	17.5	0.40	1.0	0.67	10.0	0.60	7.0	0.81	37.0	0.78	29.5
2	0.67	10.0	0.75	20.5	0.47	2.0	0.75	20.5	0.62	8.0	0.85	41.5	0.88	46.0
3	0.67	10.0	0.75	20.5	0.50	3.5	0.77	25.0	0.68	12.0	0.88	46.0	0.89	50.5
4	0.75	20.5	0.79	32.0	0.50	3.5	0.78	29.5	0.70	13.5	0.88	46.0	0.91	58.5
5	0.82	38.0	0.80	34.5	0.57	5.5	0.78	29.5	0.70	13.5	0.94	63.0	0.94	63.0
6	0.89	50.5	0.86	43.0	0.73	17.5	0.78	29.5	0.72	15.5	1.00	79.0	1.00	79.0
7	0.89	50.5	0.88	46.0	0.84	40.0	0.80	34.5	0.72	15.5	1.00	79.0	1.00	79.0
8	0.90	55.0	0.92	60.5	1.00	79.0	0.83	39.0	0.77	25.0	1.00	79.0	1.00	79.0
9	0.90	55.0	1.00	79.0	3.00	116.0	0.92	60.5	0.77	25.0	1.55	104.0	1.06	93.0
10	0.90	55.0	1.00	79.0			1.00	79.0	0.77	25.0	1.69	107.0	1.18	99.0
11	0.90	55.0	1.00	79.0			1.00	79.0	0.77	25.0	1.79	110.0	1.33	102.0
12	0.90	55.0	1.00	79.0			1.00	79.0	0.80	34.5	1.82	112.0		
13	1.00	79.0	1.00	79.0			1.00	79.0	0.80	34.5	1.82	112.0		
14	1.00	79.0	1.00	79.0			1.00	79.0	0.85	41.5				
15			1.00	79.0			1.00	79.0	0.88	46.0				
16			1.00	79.0			1.15	98.0	0.89	50.5				
17			1.00	79.0			1.20	100.0	0.91	58.5				
18			1.00	79.0			1.25	101.0	0.94	63.0				
19			1.00	79.0			1.60	105.5	0.98	65.0				
20			1.13	95.5			1.60	105.5	1.00	79.0				
21			1.13	95.5			1.75	108.5	1.08	94.0				
22			1.50	103.0			1.75	108.5	1.14	97.0				
23			2.67	115.0			2.50	114.0	1.82	112.0				
K	14		23		9		23		23		13		11	
RANGSUMME	618.00		1552.50		268.00		1593.00		960.50		1015.50		778.50	
RANGSU./K	44.14		67.50		29.78		69.26		41.76		78.12		70.77	

ANZAHL	116
H-WERT	24.704
BINDUNGEN	76.72 %
H-KORR.	25.031

RANG-DIFFERENZEN	BIOMER	KRATON	DC 3140 RTV	PELLETHANE	PU-SI 3	AVCOTHANE	PLATHURAN
BIOMER		4.198	1.000	4.855	0.044	6.879	3.862
KRATON			8.139	0.032	6.736	0.828	0.070
DC 3140 RTV				8.916	0.821	10.987	7.355
PELLETHANE					7.690	0.576	0.015
PU-SI 3						9.706	5.538
AVCOTHANE							0.284

Tab. 11

3.3. MTEG-Messungen

In den folgenden Tabellen 12 bis 18 sind die für die MTEG gewerteten Meßwerte an den Kunststoffoberflächen (T, S, A), die Referenzmessungen am Stahl (T_o, S_o, A_o), sowie die durch Quotientenbildung von Kunststoff- und Referenzmessungen ermittelten relativen Vergleichswerte (T/T_o, S/S_o, A/A_o) dargestellt.
Für die relativen Vergleichsparameter wird neben der Anzahl der jeweils verwendeten Werte der Mittelwert und die Standardabweichung angegeben.

Nicht bei allen Messungen konnten sämtliche Parameter bestimmt werden, da sich manchmal die Lichtzeiger im Verlauf des Meßvorganges ausblendeten und somit auf dem registrierenden Photopapier kein verwertbares Thrombelastogramm geschrieben wurde. Die Abb. 15 zeigt eine derartige Aufzeichnung. Dieses Phänomen trat ausschließlich bei Messungen an Kunststoffoberflächen auf.

Abb. 15: Thrombelastogramm bei teilweise ausgeblendeten Lichtzeigern

Jede der Tabellen 12 bis 18 enthält die Messungen für einen Kunststoff.

Die Mittelwerte der relativen Parameter T/T_0, S/S_0 und A/A_0 stellen ein Maß für die Blutverträglichkeit des jeweiligen Biomaterials dar. So erwartet man von einem Material, welches die Blutgerinnung nur wenig induziert, also gut blutverträglich ist, daß es eine gegenüber der Stahloberfläche verlängerte Gerinnungszeit aufweist ($T/T_0 \gg 1$). Die Zeit der Thrombusbildung sollte im Vergleich zur Referenz möglichst lang sein, d.h. die relative Steigung im MTEG sollte einen kleinen Wert aufweisen ($S/S_0 \ll 1$). Weiterhin wäre es wünschenswert, daß ein gebildeter Thrombus, verglichen mit der Referenzmessung, nur geringe Festigkeit besitzt, was einem kleinen Wert der relativen Amplitude entspricht ($A/A_0 \ll 1$).

Somit ergeben sich für die verwendeten Biomaterialien im MTEG folgende hierarchische Anordnungen in der Blutverträglichkeit:

relative Gerinnungszeit T/T_0

Rang-Nr.	Biomaterial	Mittelwert
1,5	Avcothane 51	2,24
1,5	DC 3140 RTV	2,24
3	Pellethane 2363-80A	2,03
4	Plathuran UM8300	2,02
5	Kraton 2104	1,95
6	Biomer	1,79
7	PU-SI-3	1,60

relative Steigung S/S_0

Rang-Nr.	Biomaterial	Mittelwert
1	Avcothane 51	0,45
2	DC 3140 RTV	0,53
3	Plathuran UM8300	0,55
4	Biomer	0,58
5	Kraton 2104	0,62
6	PU-SI-3	0,64
7	Pellethane 2363-80A	0,66

relative Amplitude A/A_0

Rang-Nr.	Biomaterial	Mittelwert
1	DC 3140 RTV	0,90
2	Kraton 2104	0,97
4	Biomer	0,98
4	Pellethane 2363-80A	0,98
4	PU-SI-3	0,98
6	Avcothane 51	1,02
7	Plathuran UM8300	1,07

MATERIALTHROMBELASTOGRAPHIE (MTEG)

TABELLE DER GEWERTETEN MESSWERTE

TESTWERKSTOFF : BIOMER

MESSUNG-NR	T(K)	T(R)	REL.T	S(K)	S(R)	REL.S	A(K)	A(R)	REL.A
1-M-X-1-1	24.00	10.00	2.40		1.62			59.00	
1-M-X-1-2	19.80	10.30	1.92	0.87	1.40	0.62	56.50	57.00	0.99
1-M-X-1-3	21.00	10.20	2.06	0.73	1.68	0.43	56.00	57.50	0.97
1-M-X-2-1	12.30	10.80	1.14	1.21	1.73	0.70	56.00	58.00	0.97
1-M-X-2-2	13.50	9.50	1.42		1.88			60.00	
ANZAHL			5			3			3
MITTELWERT			1.79			0.58			0.98
STAND.ABW.			0.51			0.14			0.01

Tab. 12

MATERIALTHROMBELASTOGRAPHIE (MTEG)

TABELLE DER GEWERTETEN MESSWERTE

TESTWERKSTOFF : KRATON 2104

MESSUNG-NR	T(K)	T(R)	REL.T	S(K)	S(R)	REL.S	A(K)	A(R)	REL.A
2-M-X-1-1	12.50	7.50	1.67	1.18	2.07	0.57	54.50	59.50	0.92
2-M-X-1-2	12.00	6.60	1.82	1.07	1.94	0.55	56.50	59.00	0.96
2-M-X-1-3	10.20	7.50	1.36	1.10	2.01	0.55	56.00	58.00	0.97
2-M-X-1-4	11.50	6.20	1.85		1.88			56.50	
2-M-X-1-5	10.30	8.30	1.24	1.04	2.01	0.52	55.00	56.50	0.97
2-M-X-2-1				0.89	2.27	0.39			
2-M-X-2-2	19.70	8.40	2.35	3.88	2.07	1.87	60.00	58.00	1.03
2-M-X-2-3	14.70	6.30	2.33	1.00	2.51	0.40	58.00	62.00	0.94
2-M-X-3-1	22.30	9.00	2.48	0.65	2.38	0.27	-	61.50	
2-M-X-3-2	15.90	6.50	2.45	0.91	2.17	0.42	59.00	60.00	0.98
ANZAHL			9			9			7
MITTELWERT			1.95			0.62			0.97
STAND.ABW.			0.47			0.48			0.04

Tab. 13

MATERIALTHROMBELASTOGRAPHIE (MTEG)

TABELLE DER GEWERTETEN MESSWERTE

TESTWERKSTOFF : DC 3140 RTV

MESSUNG-NR	T(K)	T(R)	REL.T	S(K)	S(R)	REL.S	A(K)	A(R)	REL.A
3-M-X-1-1	27.50	9.50	2.89		1.73			64.00	
3-M-X-1-2	19.20	8.50	2.26	1.42	2.01	0.71	55.00	62.00	0.89
3-M-X-1-3	12.30	6.50	1.89	1.35	1.96	0.69	57.50	61.00	0.94
3-M-X-2-1				1.19	2.41	0.49	56.50	63.00	0.90
3-M-X-2-2	14.70	8.50	1.73	0.87	2.57	0.34	51.00	61.50	0.83
3-M-X-2-3	15.50	6.40	2.42	1.05	2.44	0.43	59.00	62.50	0.94
ANZAHL			5			5			5
MITTELWERT			2.24			0.53			0.90
STAND.ABW.			0.46			0.16			0.05

Tab. 14

MATERIALTHROMBELASTOGRAPHIE (MTEG)

TABELLE DER GEWERTETEN MESSWERTE

TESTWERKSTOFF : PELLETHANE 2363-80A

MESSUNG-NR	T(K)	T(R)	REL.T	S(K)	S(R)	REL.S	A(K)	A(R)	REL.A
4-M-X-1-1	19.70	9.80	2.01	1.31	1.82	0.72	57.00	61.00	0.93
4-M-X-1-2	16.10	8.20	1.96	1.57	1.94	0.81	50.75	63.00	0.81
4-M-X-1-3	10.50	7.00	1.50	1.79	2.61	0.69	58.50	66.00	0.89
4-M-X-3-1	21.00	8.60	2.44	0.96	2.01	0.48	62.00	58.50	1.06
4-M-X-3-2	18.30	7.00	2.61	0.86	2.19	0.39	60.25	55.00	1.10
4-M-X-3-3	12.20	7.30	1.67	1.84	2.03	0.90	61.50	55.00	1.12
ANZAHL			6			6			6
MITTELWERT			2.03			0.66			0.98
STAND.ABW.			0.43			0.20			0.13

Tab. 15

MATERIALTHROMBELASTOGRAPHIE (MTEG)

TABELLE DER GEWERTETEN MESSWERTE

TESTWERKSTOFF : PU-SI-3

MESSUNG-NR	T(K)	T(R)	REL.T	S(K)	S(R)	REL.S	A(K)	A(R)	REL.A
5-M-X-1-1	11.00	6.60	1.67	1.53	2.48	0.62	58.00	61.00	0.95
5-M-X-1-2	9.50	6.50	1.46	1.54	2.25	0.68	61.00	62.30	0.98
5-M-X-1-3	10.50	6.60	1.59	1.46	2.30	0.63	56.25	62.00	0.91
5-M-X-1-4	11.00	7.50	1.47	1.66	2.03	0.82	60.00	62.50	0.96
5-M-X-1-5	11.50	8.00	1.44	1.20	2.12	0.57	58.70	61.50	0.95
5-M-X-2-1	7.20	6.00	1.20	2.58	2.86	0.90	70.00	64.00	1.09
5-M-X-2-2	9.10	7.00	1.30	2.33	2.82	0.82	73.00		
5-M-X-2-3	9.40	7.50	1.25	2.30	2.75	0.84	72.75	61.00	1.19
5-M-X-3-1	24.00	13.00	1.85	0.95	1.35	0.70	54.00	55.00	0.98
5-M-X-3-2	18.50	10.60	1.75	0.65	1.84	0.35	48.50	55.00	0.88
5-M-X-3-3	17.00	10.00	1.70	0.91	1.60	0.57			
5-M-X-3-4	20.50	10.50	1.95	0.95	1.48	0.64	54.75	58.00	0.94
5-M-X-4-1	18.50	11.00	1.68	0.90	1.79	0.50	55.25	57.50	0.96
5-M-X-4-2	21.00	12.30	1.71	0.80	1.58	0.51		57.50	
5-M-X-4-3	16.30	8.30	1.96	1.01	1.98	0.51	55.00	59.00	0.93
ANZAHL			15			15			12
MITTELWERT			1.60			0.64			0.98
STAND.ABW.			0.24			0.15			0.08

Tab. 16

MATERIALTHROMBELASTOGRAPHIE (MTEG)

TABELLE DER GEWERTETEN MESSWERTE

TESTWERKSTOFF : AVCOTHANE 51

MESSUNG-NR	T(K)	T(R)	REL.T	S(K)	S(R)	REL.S	A(K)	A(R)	REL.A
6-M-X-1-1	23.00	10.50	2.19	0.30	1.88	0.27	57.00	61.00	0.93
6-M-X-1-2	25.00	12.00	2.08	0.67	1.70	0.39	61.00	59.50	1.03
6-M-X-1-3	34.80	10.40	3.35	0.66	1.88	0.35		60.50	
6-M-X-2-1	14.50	8.00	1.81	0.97	1.79	0.54	63.00	58.50	1.08
6-M-X-2-2	15.80	9.00	1.76	1.30	1.80	0.72	60.75	59.00	1.03
ANZAHL			5			5			4
MITTELWERT			2.24			0.45	-		1.02
STAND.ABW.			0.65			0.18			0.06

Tab. 17

MATERIALTHROMBELASTOGRAPHIE (MTEG)

TABELLE DER GEWERTETEN MESSWERTE

TESTWERKSTOFF : PLATHURAN UM8300

MESSUNG-NR	T(K)	T(R)	REL.T	S(K)	S(R)	REL.S	A(K)	A(R)	REL.A
7-M-X-1-1	16.20	9.00	1.80	1.05	1.62	0.65	60.00	57.00	1.05
7-M-X-1-2	18.50	10.60	1.75	0.69	1.15	0.60	56.50	53.00	1.07
7-M-X-1-3	17.80	10.30	1.73	0.75	1.35	0.56	58.75	52.50	1.12
7-M-X-2-1	37.50	15.00	2.50		1.38			56.00	
7-M-X-2-2	20.80	9.00	2.31	1.25	3.08	0.41	79.00	75.00	1.05
ANZAHL			5			4			4
MITTELWERT			2.02			0.55			1.07
STAND.ABW.			0.36			0.10			0.03

Tab. 18

3.4. Vergleich von RTG und MTEG

Zum Vergleich der beiden Verfahren RTG und MTEG wurden sogenannte Komparabilitätsdiagramme erstellt. Diese Diagramme stellen eine Beziehung zwischen den vergleichbaren Meßergebnissen beider Methoden her. Würden RTG und MTEG zu jeweils den gleichen Ergebnissen führen, so kämen die entsprechenden Punkte **auf** der Winkelhalbierenden zur Darstellung.

Abb. 16 stellt die relativen **Gerinnungszeiten** beider Verfahren gegenüber. Hierbei zeigt sich, daß Avcothane 51 wie auch PU-SI-3 im RTG besser beurteilt werden. DC 3140 RTV erhält im MTEG eine bessere Bewertung. Alle übrigen Kunststoffe liegen nahe der 45°-Geraden, d.h. sie werden in beiden Verfahren etwa gleich bewertet.

Die Abb. 17 veranschaulicht den Vergleich der **Bildungsgeschwindigkeiten** eines Thrombus in beiden Untersuchungsmethoden. Für die Materialthrombelastographie wird hier der relative Kurvenanstieg S/S_0 betrachtet. Eine vergleichbare Größe im RTG errechnet sich, wie in Kap. 3.2.1. ausgeführt, durch die Division von Fibrinamplitude F durch die Fibrinzeit f. Die gewählte Auftragung der Werte in Abb. 17 zeigt die gute Übereinstimmung zwischen beiden Methoden, da die Meßpunkte nahe der Winkelhalbierenden liegen.

In Abb. 18 werden die **relativen Amplituden** aus RTG und MTEG miteinander verglichen. Wie in Kap. 3.2.1. bereits erwähnt, war es zu diesem Vergleich nötig, aus der Fibrin- und der Plättchenamplitude des RTG einen Gesamtwert, bestehend aus den reziproken Summen dieser beiden Teilgrößen, zu bilden. Dieser Wert konnte dann mit der Amplitude des MTEG verglichen werden.

Die Auftragung der Meßpunkte zeigt, daß hier beide Verfahren in großer Näherung komparabel sind. Bis auf eine Ausnahme (DC 3140 RTV) liegen alle Punkte nahe der Winkelhalbiereden des Diagramms.

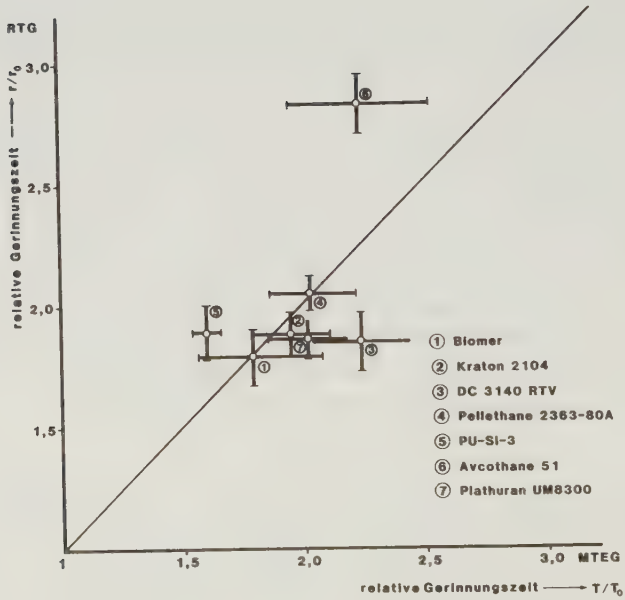


Abb. 16: Vergleich der relativen Gerinnungszeiten nach der RTG- bzw. MTEG-Methode

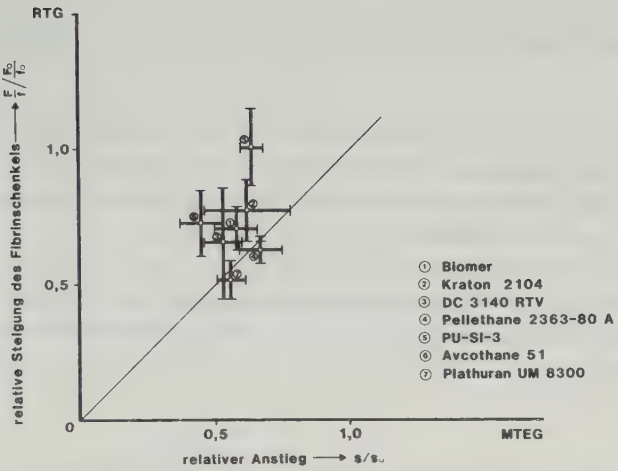


Abb. 17: Vergleich des relativen Anstiegs nach der RTG- bzw. MTEG-Methode

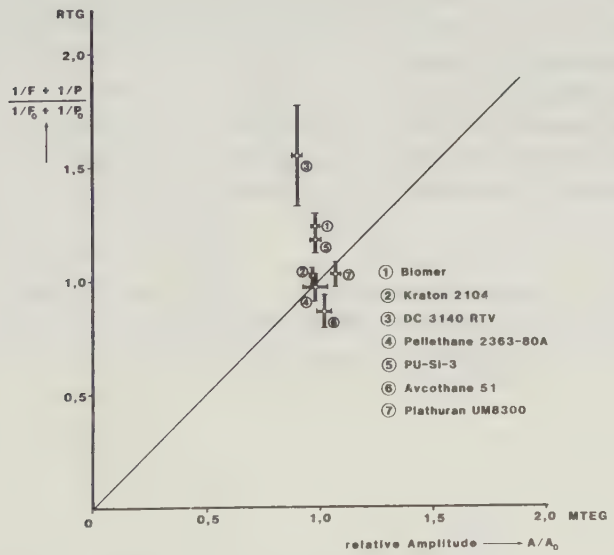


Abb. 18: Vergleich der relativen Amplituden nach der RTG- bzw. MTEG-Methode

3.5. Haemostatische Labordiagnostik

Um die Verwendung des Blutes erkrankter Versuchstiere zur Testung der Biomaterialien auszuschließen, wurde an jedem zweiten bis dritten Versuchstag bei den Tieren ein großer Gerinnungsstatus erhoben.

Insgesamt wurden 18 Bestimmungen durchgeführt. Tabelle 19 zeigt die erhaltenen Meßwerte mit ihren Standardabweichungen.

Parameter		Mittelwert	Standardabw.
TPZ	(%)	60,6	6,4
PTT	(sec)	24,3	3,0
Thrombinzeit	(sec)	21,8	2,6
Thrombozyten	(G/l)	390	44
Fibrinogen	(g/l)	2,39	0,35
Ges.-Protein	(g/l)	67,3	9,8
Calcium	(mmol/l)	2,31	0,09

Tab. 19: Gerinnungsparameter im Blut von 5 Ziegen, Mittelwerte und Standardabweichungen aus 18 Untersuchungen

4. Diskussion

In der heutigen Zeit kommen in der Medizin und insbesondere in der prothetischen Chirurgie in verstärktem Maße Biomaterialien zur Anwendung. Ein Hauptaugenmerk der medizinischen Forschung liegt daher auf der Untersuchung der Blutverträglichkeit der verschiedenen auf dem Markt befindlichen Kunststoffe. Eine Vielzahl von Testmethoden ist für diese Untersuchungen bereits entwickelt worden, jedoch scheinen die Möglichkeiten der Schaffung noch schnellerer, einfacherer Tests mit aussagefähigeren und besser reproduzierbaren Ergebnissen längst nicht ausgeschöpft zu sein.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, inwieweit sich die Resonanzthrombographie, eine Weiterentwicklung der Trombelastographie von H.HARTERT, für die Zwecke der Blutverträglichkeitsuntersuchung von Kunststoffen eignet. Dafür wurden, wie bereits beschrieben, die gleichen Modifikationen an der RTG vorgenommen, die auch die Materialthrombelastographie (MTEG) von der herkömmlichen Thrombelastographie (TEG) unterscheiden.

Neben den RTG-Messungen wurden Blutverträglichkeitsuntersuchungen der Testkunststoffe mit der bewährten MTEG durchgeführt, um diese beiden Methoden in direktem Vergleich gegenüberzustellen.

Die Messungen wurden entgegen der Vorgehensweise bei früheren MTEG-Untersuchungen nicht mit nativem Spenderblut, sondern mit recalcifiziertem Citratblut vorgenommen. Dies war notwendig, weil die vorhandenen Resonanzthrombographen in ihren

technischen Parametern (Umlauffrequenz und Radius der erzeugten Stempelbewegung sowie Spaltbreite zwischen Stempel und Cuvette) auf die Konzentrationen von Fibrinogen und Thrombozyten, wie sie durch die Blutverdünnung beim Recalcifizieren entstehen, eingestellt waren.

Man könnte einwenden, daß Nativblutmessungen die physiologischen Verhältnisse im lebenden Organismus deutlicher widerspiegeln, jedoch birgt dieses Vorgehen auf der anderen Seite gravierende Fehlermöglichkeiten:

- Es muß die Zeit zwischen Blutentnahme und Meßbeginn sehr kurz gehalten werden, da hier schon Gerinnungsvorgänge einsetzen, die das Meßergebnis verfälschen könnten. Diese Forderung ist mitunter nur schwer zu realisieren, da bei der Verwendung von Versuchstieren als Blutspender der Weg zwischen Tierstall und Labor beträchtlich sein kann.

- Die Versuchstiere müssen für jede Einzelmessung punktiert werden. Dies stellt bei der doch relativ großen Zahl von Messungen einerseits eine Belastung für die Versuchstiere dar, andererseits kann es durch die häufige Punktion zu entzündlichen Reaktionen der Venenwände kommen. Das führt zu einer veränderten Blutgerinnung und damit zu falschen Meßergebnissen.

Diese Probleme entstanden beim Arbeiten mit Citratblut **nicht.** Somit stellte diese Verfahrensweise gegenüber der Verwendung von Nativblut eine erhebliche Arbeitserleichterung dar und verbesserte überdies die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse.

Zum Vergleich von RTG und MTEG läßt sich sagen, daß die Resonanzthrombographie den Gerinnungsablauf kontinuierlich unter simulierten in-vivo-Bedingungen registriert. Dabei wird das Blut und später der Thrombus einer Scherbelastung ausgesetzt, die den physiologischen Bedingungen im strömenden Blut angenähert ist. Im Gegensatz dazu wird bei der Materialthrombelastographie der Gerinnungsablauf möglichst störungsfrei in ruhendem Blut beobachtet.
Diese Unterschiede in den Grundlagen beider Verfahren ließen vermuten, daß auch die Ergebnisse von RTG und MTEG ein wenig differieren. Für eine brauchbare Vergleichbarkeit durften die Differenzen jedoch nicht zu groß ausfallen. Wie bereits in Kap. 3.4. erwähnt, kann man beide Methoden als miteinander vergleichbar ansehen. Sie führen in guter Näherung zu den gleichen Ergebnissen in der Beurteilung von Gerinnungszeit, Thrombusbildungsgeschwindigkeit und Festigkeit des entstandenen Gerinnsels an den verschiedenen Kunststoffoberflächen (siehe hierzu auch Abb. 16, 17, 18).

Allerdings kann man feststellen, daß die materialbedingten Unterschiede durch die RTG differenzierter wiedergegeben werden, denn für den relativen Kurvenanstieg als Maß der Bildungsgeschwindigkeit und für die relative Amplitude als Ausdruck der Festigkeit des Thrombus unterscheiden sich die Ergebnisse an den einzelnen Biomaterialien nach der MTEG nur unzureichend, während sie nach dem RTG-Verfahren eine qualitative Beurteilung sehr gut zulassen.

Weiterhin zeigt sich die Überlegenheit der RTG in der gegenüber der MTEG wesentlich verkürzten Meßdauer und in der Tatsache, daß zur Registrierung der Kurven ein Schreiber anstatt eines optischen Systems mit Filmstreifen Verwendung findet. Somit sind die Ergebnisse (in graphischer Form) sofort nach Beendigung des Meßvorganges am RTG verfügbar.

Als gewisser Nachteil der RTG gegenüber der MTEG erwies sich die Tatsache, daß der verwendete Resonanzthrombograph über nur einen Meßplatz verfügte, so daß für die simultanen Messungen an Kunststoff- und Referenzoberfläche zwei komplette Geräte einschließlich der Schreiber benötigt wurden.

Eine weitere Verbesserung des RTG-Verfahrens stellte die Realisierung eines Druckeranschlusses dar, über den die charakteristischen Kurvenparameter direkt in Zahlenwerten ausgedruckt werden könnten. Dadurch entfiele die immer noch zeitaufwendige Vermessung der resonanzthrombographischen Kurven, die zudem zusätzliche Fehlerquellen in sich birgt. Dieser Vorschlag scheint auch hinsichtlich des am Gerät bereits vorhandenen BCD-Ausganges, über den sich die Daten abgreifen ließen, praktikabel.

Für spätere, eventuell im Routinebetrieb durchzuführende Messungen mit dem RTG ist zu empfehlen, statt der in dieser Arbeit benutzten Einmalspritzen zur Recalcifizierung des Blutes automatische Mikroliterpipetten zu verwenden. Diese Pipetten erlauben, das Mischungsverhältnis des recalcifizierten Blutes trotz schnellen Arbeitens mit hoher Präzision konstant zu halten. Zum anderen wird der Meßvorgang durch die automatische Mikroliterpipette genau in dem Augenblick des Mischens von Citratblut und Calciumchloridlösung gestartet. Dies erhöht den Bedienungskomfort und eliminiert weitere Fehlerquellen. Eine Diodenbuchse zum Anschluß einer solchen automatischen Pipette ist am RTG-Gerät vorhanden.

Zu der Bewertung der einzelnen Biomaterialien durch die RTG (siehe auch Kap. 3.2.) läßt sich feststellen, daß diese mit früheren Untersuchungsergebnissen weitgehend übereinstimmt. Sowohl Avcothane 51 wie auch Pellethane 2363-80A haben sich bei anderen in-vitro-Untersuchungen, wie z.B. der kompetitiven Proteinadsorption (34,35,36) und dem Blutkammertest nach NOSÉ (31,35,40,45), als Kunststoffe von hoher Biokompatibilität erwiesen. Bei Tierversuchen mit totalem Herzersatz hat sich Pellethane bislang auch in vivo bewährt. Im Bereich der Humanmedizin wird dieses Material ebenfalls vielfach verwendet. So werden aus Pellethane Schläuche für Rollerpumpen, Katheter und Isolatoren für Herzschrittmacherelektroden gefertigt.

In den Messungen dieser Arbeit erwies sich Biomer als der am stärksten thrombogene Kunststoff. Das steht im Gegensatz zu Untersuchungen anderer Arbeitsgruppen, die gerade dieses Material als sehr gut befanden. Mikroskopische Prüfungen von Biomerfolien ließen jedoch erkennen, daß die hier zur Verfügung gestellte Charge des Kunststoffs zahlreiche Mikrobläschen enthielt. Die daraus resultierenden schlechten Oberflächeneigenschaften führten wahrscheinlich zur direkten Absiedelung von Thrombozyten (12) und damit zur schnellen Einleitung des Gerinnungsvorganges, wodurch die schlechten Ergebnisse dieses Materials in der vorliegenden Untersuchung erklärbar sind.

In früheren Thrombogenitätsbestimmungen mit Hilfe der MTEG wurde zur Charakterisierung der Güte eines Kunststoffes hauptsächlich die relative Gerinnungszeit, also der Quotient T/T_0 benutzt. Diese Größe gibt an, um welchen Faktor der Kunststoff den Gerinnungseintritt im Vergleich zur Referenzoberfläche Stahl zu verzögern vermag.

Die Quotienten S/S_0 und A/A_0 ergaben in den MTEG-Messungen früherer Zeit im allgemeinen keine verwertbaren Unterschiede zwischen den Biomaterialien.

Anders verhält es sich bei der Resonanzthrombographie. Hier konnte jeder der vier untersuchten Parameter r/r_0, f/f_0, F/F_0 und P/P_0 zur qualitativen Differenzierung der thrombogenen bzw. der antithrombogenen Eigenschaften der Kunststoffe herangezogen werden, allerdings in unterschiedlich starkem Maße. Wie schon bei der MTEG scheint auch in der RTG der relativen Gerinnungszeit r/r_0 die größte Bedeutung zuzukommen. Hier manifestiert sich die Unterscheidung der einzelnen Materialien am deutlichsten (vergleich auch Kap. 3.2.). Die relative Fibrinbildungszeit f/f_0 und die relative Fibrinamplitude F/F_0 zeigen diese Differenzen schon weniger ausgeprägt, wohingegen der Vergleich der relativen Plättchenamplitude P/P_0, zumindest in der statistischen Auswertung (Kap. 3.2.2.), keine signifikanten Unterschiede ergibt.

Offensichtlich ist der Einfluß der Kunststoffoberfläche auf die Bildung eines Thrombus bei einmal eingeleiteter Gerinnung geringer als die Fähigkeit, den Gerinnungseintritt selbst zu verzögern.

Dennoch erscheint es sinnvoll, alle gemessenen Teilparameter in die Bewertung der Materialeigenschaften einfließen zu lassen. Um die Auswertung der Meßergebnisse einfach zu gestalten, sollten die Teilparameter nicht isoliert voneinander betrachtet werden. Vielmehr empfiehlt sich die Bildung eines Globalwertes, welcher die Antithrombogenität des Biomaterials zu charakterisieren vermag. Dafür bietet sich die gewichtete Summation der Teilparameter an, wobei die Gewichtungsfaktoren den jeweiligen Anteil des entsprechenden Parameters an der antithrombogenen Eigenschaft des Kunststoffes widerspiegeln.

Tabelle 20 zeigt einen Vorschlag zur Bildung des **Globalen Antithrombogenitätsparameters (GATP)** :

$$GATP = 0{,}5*(r/r_o-1) + 0{,}3*(f/f_o-1) + 0{,}1*(F/F_o-1 + P/P_o-1)$$

Von den Teilparametern wird dabei jeweils der Wert "1" subtrahiert. Dies trägt zur besseren Anschaulichkeit der Größen bei, denn diese Subtraktion bewirkt, daß der GATP der Referenzoberfläche gleich Null ist. Materialien, die gegenüber der Referenz bessere antithrombogene Eigenschaften aufweisen, erhalten positive Wertungen; der GATP einer Oberfläche, die im Vergleich zur Referenz gerinnungsfördernd wirkt, ist negativ.

Die Gewichtungsfaktoren des Berechnungsalgorithmus besagen, daß die relative Gerinnungszeit zu 50% und die relative Fibrinzeit zu 30% in die Gesamtbewertung der Antithrombogenität eingehen, während die relative Fibrin- und die relative Plättchenamplitude nur zu jeweils 10% darin enthalten sind.

Es muß hier jedoch betont werden, daß diese Faktoren rein empirischen Charakter tragen und nur als ein erster Vorschlag zu verstehen sind. Für die praktische Anwendung wäre es empfehlenswert, diese Gewichtungsfaktoren durch weiterführende Untersuchungen genauer zu bestimmen.

Abschließend läßt sich sagen, daß mit dem RTG-Verfahren eine Methode der Blutverträglichkeitsuntersuchung von Biomaterialien zur Verfügung steht, die alle bisher bekannten In-vitro-Tests im Hinblick auf die kurze Meßdauer, den problemlosen Versuchsablauf und die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse übertrifft. Eine Fortführung der Arbeiten mit dem Resonanzthrombographen erscheint sinnvoll und könnte zur weiteren Klärung der Fragen des oberflächeninduzierten Gerinnungsablaufs beitragen.

RESONANZTHROMBOGRAPHIE (RTG) — GLOBALER ANTITHROMBOGENITAETS-PARAMETER (GATP)

TEST-KUNSTSTOFF	N	REL.R	REL.F	REL.FA	REL.PA	GATP	RANG
		MW (SA)	MW (SA)	MW (SA)	MW (SA)	MW (SA)	
BIOMER	14	1.64 (0.25)	1.19 (0.45)	0.79 (0.26)	0.84 (0.13)	0.34 (0.18)	7
KRATON 2104	23	1.94 (0.41)	1.82 (0.62)	1.29 (0.74)	1.04 (0.39)	0.75 (0.31)	4
DC 3140 RTV	9	1.82 (0.47)	1.89 (0.46)	1.11 (0.72)	0.89 (0.82)	0.68 (0.38)	5
PELLETHANE 2363-80A	23	2.05 (0.32)	2.59 (1.10)	1.45 (0.47)	1.13 (0.44)	1.06 (0.46)	2
PU-SI-3	23	1.89 (0.53)	1.61 (0.51)	1.47 (0.64)	0.87 (0.25)	0.66 (0.32)	6
AVCOTHANE 51	13	2.82 (0.50)	2.72 (1.30)	1.90 (1.10)	1.23 (0.42)	1.54 (0.61)	1
PLATHURAN UM8300	11	1.89 (0.26)	2.19 (0.79)	1.03 (0.32)	1.00 (0.15)	0.80 (0.31)	3

N = ANZAHL DER GEWERTETEN MESSWERTE
MW = MITTELWERT
SA = STANDARDABWEICHUNG

BERECHNUNGS-MODUS : GATP = 0.5*(R-1) + 0.3*(F-1) + 0.1*(FA-1 + PA-1)

Tab. 20

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, inwieweit sich die Resonanzthrombographie (RTG) in modifizierter Form für die Untersuchung der Blutverträglichkeit von Kunststoffen eignet.

Sieben Materialien wurden auf ihre Thrombogenität getestet:

1) Biomer
2) Kraton 2104
3) DC 3140 RTV
4) Pellethane 2363-80A
5) PU-SI-3
6) Avcothane 51
7) Plathuran UM8300

Als Testmedium fand durch Natriumcitrat anticoaguliertes Blut von weißen Edelziegen Verwendung, daß zu jeder Messung recalcifiziert wurde.
Um die Auswirkung der biologisch bedingten Streuung der gemessenen Gerinnungsparameter auf das Testergebnis gering zu halten, wurde simultan zu den Kunststoffmessungen die Blutgerinnung an einer Referenzoberfläche aus poliertem Edelstahl untersucht. Aus den jeweiligen Parameterpaaren wurden dimensionslose Quotienten gebildet, deren Werte das veränderte Gerinnungsverhalten des Blutes am Biomaterial in bezug auf die Referenzoberfläche und damit die Thrombogenität bzw. die Antithrombogenität der Materialien charakterisierten.

Die gemessenen Teilparameter der Blutgerinnung waren:

- r Gerinnungszeit, die Zeit vom Meßbeginn bis zum Einsetzen der Gerinnung

- f Fibrinzeit, die Zeit vom Eintritt der Gerinnung bis zum Erreichen des Maximums der RTG-Kurve

- F Fibrinamplitude, Höhe des Maximums der RTG-Kurve über der Basislinie

- P Plättchenamplitude, Abstand der RTG-Kurve von der Null-Linie 5 min nach Erreichen ihres Maximums

(Zur näheren Erläuterung der Parameter siehe auch Abb. 3)

Aus diesen Teilparametern wurde ein Gesamtwert, der Globale Antithrombogenitätsparameter (GATP) errechnet, dessen Größe Aufschluß über die Güte der Biomaterialien geben sollte. Es zeigte sich dabei folgendes Bild:

Rang-Nr.	Biomaterial	GATP
1	Avcothane 51	1,54
2	Pellethane 2363-80A	1,06
3	Plathuran UM8300	0,80
4	Kraton 2104	0,75
5	DC 3140 RTV	0,68
6	PU-SI-3	0,66
7	Biomer	0,34

Parallel zu den RTG-Untersuchungen wurden Messungen mit der bewährten Materialthrombelastographie (MTEG) durchgeführt, um beide Methoden in direktem Vergleich gegenüberzustellen. Dieser Vergleich zeigte, daß die Testverfahren miteinander komparabel sind. Vergleichbare Parameter (Gerinnungszeit, Kurvenanstieg und -amplituden) führten in erster Näherung zu den gleichen Ergebnissen. Jedoch wurden die materialbedingten Unterschiede der Blutgerinnung durch die RTG differenzierter wiedergegeben.

Die Überlegenheit der RTG gegenüber der MTEG zeigte sich in folgenden Punkten:

- Wesentlich verkürzte Meßdauer.

- Hoher Bedienungskomfort und geringe Störanfälligkeit.

- Das Arbeiten mit recalcifiziertem Citratblut bringt beträchtliche Arbeitserleichterung mit sich, eliminiert Fehlerquellen und führt zu besser reproduzierbaren Ergebnissen.

- Sofortige Verfügbarkeit der Ergebnisse, da zur Ausgabe der Kurven ein Papierschreiber anstelle eines optischen Systems mit erst zu entwickelndem Filmstreifen verwendet wird.

- Größerer Aussagewert durch die Differenzierung von Fibrin- und Plättchenphase bei der Gerinnung.

- Erzeugung einer Scherbelastung und damit einer quasi-physiologischen Beanspruchung des Thrombus während seiner Bildung. Dies stellt eine größere Annäherung an in-vivo-Bedingungen dar.

Als gewisser Nachteil erwies sich, daß der verwendete Resonanzthrombograph über nur einen Meßplatz verfügte, so daß zur simultanen Messung von Kunststoff- und Referenzwerten zwei komplette Geräte einschließlich der Schreiber benötigt wurden.

6. Literaturverzeichnis

1. ADAVAL,F.C.
Blood coagulation factors in the goat
Dissertation Abstracts International 73
34B No.1,459, Uni. of Illinois at Urbane-Champain

2. AFFELD,K.
A New Method for an in-vitro Test of
Blood Contact Materials
Proc. of the Europ. Soc. Art. Org., Vol I, 1974

3. BAQUEY,C., BASSE-CATHALINAT et. al.
Direct in vivo method to evaluate
hemocompatibility of art. surfaces
Proc. ESAO V, 34-37, 1978

4. BIGGS,R., MAC FARLANE,R.G.
Human Blood Coagulation and its Disorders
Blackwell Sc. Publ., Oxfort, 1962

5. BRUCK,S.D.
Biolog. Eval. of Biomat. for Card. Applications:
Some Current Results
Med. Progress Through Technology, 1977

6. BRUCK,S.D.
Polymeric Materials: Current Status of Biocompat.
Biomat., Med. Div., Art. Org., 1(1), 79-98, 1973

7. BUDDE,U.
Resonanzthrombogramme bei thrombozyt. Erkrankungen
(Verh. Bericht d. 25.Tagung d. Dt. Arbeits-
gemeinschaft für Blutgerinnung, München, Feb.1981)
Schattauer, Stuttgart - New York, 1981, S.483

8. CARR,S.H., ZUCKERMAN,L. et al.
In vitro testing of surface thrombogenicity using the thrombelastograph
Research Comm. in Chemical Path. and Pharm. 13 (3), 507-519, 1976

9. CLAUSS,A.
Gerinnungsphys. Schnellmeth. zur Bestimmung des Fibrinogens
Acta haemat., 17, 237-246, 1957

10. DOW CORNING
Information über Werkstoffe für Elektro- und Elektronikindustrie, Merkblatt 61-020-03
Dow Corning, Jan.1971

11. FRESENIUS
Resonanzthrombograph RTG 801, Bedienungsanl.
Fresenius Medizintechnik KG, Bad Homburg, 1981

12. GÖTZ,H.
Kunststoffkompatibilitätsstudien
Langenbecks Arch. Chir., 335, 95-126, 1974

13. GOTT,V.J., FURUSE,A.
Antithrombogenic Surfaces,
Classification and in vivo evaluation
Federation Proc., 30 (5), 1679-1684, 1971

14. GREENWOOD,B.
Haematology of the sheep and goat
Comparative clinical hematology
Blackwell Sc. Publ., Oxfort & London, 1977

15. HARTERT,H.
Blutgerinnungsstudien mit der Thrombelastographie, einem neuen Untersuchungsverfahren
Klin. Wochenschrift, 26 (37/38), 577-583, 1948

16. HARTERT,H.
Die Thrombelastographie, eine Methode zur physik. Analyse des Blutgerinnungsvorganges
Z. f. d. ges. exp. Med., 117, 189-203, 1951

17. HARTERT,H.
Klinische Blutgerinnungsstudien mit der Thrombelastographie
Dt. Arch. f. klin. Med., 199, 284-292, 1952

18. HARTERT,H.
Resonanzthrombographie, die Untersuchungsmethode der eigentlichen Blutgerinnungsphase
(Verh. Bericht d. 25.Tagung d. Dt. Arbeitsgemeinschaft f. Blutgerinnung, München, Feb.1981)
Schattauer, Stuttgart - New York 1981, S.477

19. HARTERT,H.
Resonance-Thrombography, Theor. and Pract. Elements
Biorheology, Vol.18 (1981), 693-701

20. HARTERT,H.
The Proper Phase of Coagulation
Its Physical Differentiation by Resonance-Thrombography and Thrombelastography
Clinical Hemorheology, Vol.2 (1982), 51-70

21. HELLIGE,F.
Anleitung für den Thrombelastographen
Fritz Hellige & Co. GmbH, Freiburg, 1972

22. HILLER,E.
Atlas der Resonanzthrombographie
Hygiene Plan Verlag, Oberursel, 1982

23. HILLER,E., REINHARD,B., BINSACK,T., RIESS,H.
Möglichkeiten und Grenzen d. Resonanzthrombographie
(Verh. Bericht 2.Kongr. f. Thrombose und
Blutgerinnung, Münster, Feb.1982)
Schattauer, Stuttgart - New York, S.768

24. HILLER,E., SCHAAL,T.
Der Einfluß der Thrombozyten auf das
Resonanzthrombogramm (RTG)
(Verh. Bericht d. 25.Tagung d. Dt. Arbeits-
gemeinschaft f. Blutgerinnung, München, Feb.1981)
Schattauer, Stuttgart - New York, 1981, S.487

25. HOFFMANN - LA ROCHE
Gerinnungsbestimmungen
Hoffmann - La Roche AG, 7889 Grenzach-Wyhlen

26. HUSAR,D., HARTERT,H.
Resonance-Thrombography
Explained by the Computer-Simulation of
the Clotting-Process
Proc. 2nd Europ. Conf. on Clinical Hemorheology
London, Sept.1981, p.18

27. HUSAR,D.
Resonanzthrombographie nach Hartert -
Diskussion einer neuen Methode der
Blutgerinnungsdiagnostik
15.Jahrestagung d. Dt. Ges. f. Biomed. Technik
Stuttgart, Sept.1981, Biomed. Techn., Band 26
Ergänzungsband, (1981) 132

28. KELLNER,R., UNGER,F.
IR-Spektroskop. Charakt. der Blutverträglichkeit
von Polyurethan-Silikon Copolymeren
Z. Anal. Chemie, 283, 349-354, 1977

29. LARRIEU,M.J., WEILAND,G.
Rev. Hemat., 12, 199, 1957

30. LEMM,W., AFFELD,K.
Die modifizierte Thrombelastographie
Biomed. Tech., Bd 24, Ergänzungsbd., 297-298, 1979

31. LEMM,W., AFFELD,K. et al.
Molecular Composition and Blood Compatibility
of Segmented Polyurethanes
Proc. ESAO II, 154-156, 1977

32. LEMM,W., BÜCHERL,E.S.
A new Polyurethane for Cardiovascular Applications
Chir. Klin. u. Poliklin., Charlottenbg., Berlin 19

33. LEMM,W., BÜCHERL,E.S.
Polyurethane-Polydimethylsiloxane Mixtures
with Improved Thromboresistance
Chir. Klin. u. Poliklin., Charlottenbg., Berlin 19

34. LEMM,W., UNGER,V.
Proteinadsorption an verschiedenen Kunststoff-
oberflächen in vitro
Biomed. Tech., Bd 23, Ergänzungsbd., 171-172, 1978

35. LEMM,W., UNGER,V., BÜCHERL,E.S.
Blood Compatibility of Polymers:
in vitro and in vivo tests
Med. & Biolog. Eng. & Comp., 18, 521-526, 1980

36. LEMM,W., UNGER,V. et al.
A Comp. Eval. of Three Blood Comp. Tests for Biomat.
Proc. ESAO V, 29-33, 1978

37. LEWIS,J.H.
Comparative Hematology: Studies on Goats
Am. Journal of Veterenary Research, 76, 37 (5)

38. MASON,R.G.
Blood Comp. of Biomaterials: Eval. of a Simple Test
Biomat. Med. Dev. and Art. Org., Vol.1, No.1, 1973

39. MASON,R.G. et al.
Final Report -
The Working Group on Blood-Material Interactions
Nat. Heard, Lung and Blood Institute, May 1979

40. NOSÉ,Y.
Development of Blood and Tissue Compat. Materials
1st Annual Report, Cleveland Clinic Foundation
Ohio, 1972

41. SACHS,L.
Angewandte Statistik
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1978

42. SCHULZE,T.
Dissertation, Freie Universität Berlin
Noch nicht publiziert

43. SHELL CHEMIE
Die Kraton Serie, modifizierte thermoplastische
Kautschuke in Granulatform
Merkblatt VII-2, Deutsche Shell Chemie GmbH, 1972

44. SOBIN,S.S.
Compatibility Problems in Artificial Organs
Biomat. Med. Dev.and Art. Org., 8 (1), 57-77, 1973

45. WUCHERPFENNIG,G.
Dissertation, Freie Universität Berlin
Berlin 19, 11.02.1977

DANKSAGUNG

Herrn Prof.Dr. E.S. Bücherl gilt mein herzlichster Dank für die Überlassung des Themas und für die wertvollen Ratschläge bei dessen Bearbeitung.

Herrn Dr. W. Lemm (Inst. f. experimentelle Chirurgie im Klinikum Westend) möchte ich hier für die hilfreiche Anleitung und Unterstützung bei der Durchführung der Meßreihen danken.

Herrn Dr. D. Husar (Fa. Fresenius) bin ich für die Unterstützung bei der Auswertung der Resonanzthrombogramme und bei der Klärung technischer Probleme dankbar.

LEBENSLAUF

Am 14. Januar 1950 wurde ich in Falkensee, Kreis Nauen, geboren. Meine Eltern waren der Elektriker Ernst Sprengel und seine Frau Wera Sprengel, geb. Obermann. Im Jahre 1956 wurde ich in die Grundschule in Falkensee eingeschult und wechselte 1964 auf das dortige Gymnasium, wo ich 1968 das Abitur erlangte. Von September 1968 bis zum Februar 1973 studierte ich an der Humboldt-Universität zu Berlin (Ost) Mathematik. Dieses Studium beendete ich mit dem Abschluß als Diplom-Mathematiker. Von März 1973 bis April 1974 arbeitete ich als EDV-Organisator und Systemanalytiker bei der Firma Leitzentrum für Anwendungsforschung in Berlin-Lichtenberg. Da ich mich mit den politischen Verhältnissen in der DDR nicht einverstanden erklären konnte, wurde ich am 21.05.1975 aus der DDR-Staatsbürgerschaft entlassen und übersiedelte nach Berlin (West). Hier arbeitete ich vom Januar bis zum Dezember 1976 als Programmierer und Systemanalytiker bei der Firma Schindler Aufzügefabrik GmbH. Im Wintersemester 1976/77 begann ich das Studium der Human-Medizin an der Freien Universität Berlin. Am 25.08.1978 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und am 17.05.1983 die ärztliche Prüfung vor dem Landesprüfungsamt für Medizin in Berlin.